

Practitioner's Docket No. 7163-31



BET
9.10.02
#6 Priority
DOC
PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of: Stoll, Dr. Hans-Peter; Schmiedl, Dr. Robert
Application No.: 10/002,643 Group No.: Unknown
Filed: 10/31/2001 Examiner: Unknown
For: DEVICE FOR INFLUENCING CELL-GROWTH MECHANISMS IN VESSELS OF A HUMAN OR ANIMAL BODY

Assistant Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

TRANSMITTAL OF CERTIFIED COPY

Attached please find the certified copy of the foreign application from which priority is claimed for this case:

Country: Germany

Application Number: 100 55 686.8

Filing Date: 11/03/2000

RECEIVED

SEP 06 2002

TECHNOLOGY CENTER R3700

Date: 23 APRIL 2002 RECEIVED

SEP 06 2002

Reg. No.: 33,390
Tel. No.: 330-864-5550
Customer No.: 021324

TECHNOLOGY CENTER R3700

Stephen L. Grant

Signature of Practitioner

Stephen L. Grant
Hahn Loeser + Parks LLP
Twin Oaks Estate
1225 West Market Street
Akron, OH 44313-7188

COPY OF PAPERS
ORIGINALLY FILED

CERTIFICATE OF MAILING (37 C.F.R. section 1.8a)

I hereby certify that this correspondence is, on the date shown below, being deposited with the United States Postal Service with sufficient postage as first class mail in an envelope addressed to the Assistant Commissioner for Patents, Washington, D.C. 20231.

Date: 23 APRIL 2002

Stephen L. Grant

Signature

Stephen L. Grant
(type or print name of person certifying)



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADE MARK OFFICE

VERIFICATION OF TRANSLATION

I, Michael Wallace Richard Turner, Bachelor of Arts, Chartered Patent Attorney, European Patent Attorney, of 1 Horsefair Mews, Romsey, Hampshire SO51 8JG, England, do hereby declare that I am conversant with the English and German languages and that I am a competent translator thereof;

I verify that the attached English translation is a true and correct translation made by me of the attached documents in the German language;

I further declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment or both under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.

Date: November 12, 2001

M W R Turner



Berlin

16th October 2001

Our ref:

BB1317 MK/js

Applicants/proprietors:

BIOTRONIK Mess- und Therapiegeräte GmbH &
Co Ingenieurbüro Berlin

5 Office ref:

New application

BIOTRONIK Mess- und Therapiegeräte GmbH & Co, Ingenieurbüro Berlin
Woermannkehre 1, D-12359 Berlin

10 Device for influencing cell-growth mechanisms in vessels of a human or
animal body

The present invention concerns a device for influencing cell-growth
mechanisms in vessels, in particular blood vessels, of a human or animal
15 body. It further concerns an implant for insertion into a vessel of a human
or animal body, in particular a stent.

Cell-growth mechanisms in the vessel wall regularly play an
important part in connection with the treatment of defects of vessels in the
human or animal body. Cell growth can be on the one hand a cause of such
20 a defect, as is the case for example with stenoses in blood vessels.
Reduced or slow cell growth however can also be for example the cause of
unsatisfactorily slow healing of defects in a vessel.

A number of widely different illnesses can result in so-called
stenoses, that is to say constrictions in vessels in the body, with in part
25 serious or even fatal consequences. Blood vessels are often affected in that
respect. Thus for example arteriosclerosis with the vessel constrictions that
it entails represents the most important and most frequent morbid change
in the arteries, which can involve very serious consequences.

Various procedures have been adopted for the treatment or
30 prophylaxis of such stenoses. Thus for example for stenosis prophylaxis or
for the treatment of constrictions which have not yet progressed very far,
medication treatments are used and the patient is prescribed an
appropriate diet, while more advanced stenoses are generally treated by

operative intervention. In that situation the affected locations in the vessel are mostly expanded by means of a balloon catheter. In that balloon dilation procedure, it is frequently necessary to insert a so-called stent into the vessel in order to hold it in an expanded condition.

5 In order to prevent so-called re-stenoses after the vessel has been treated, besides medication treatments and suitable adjustment to the nutrition of the patient, stents have also been proposed, which on their side towards the vessel are covered with cloths or the like in order to prevent renewed constriction of the vessel as a result of the vessel wall growing
10 into the passage of the vessel, which is caused by cell growth, that is to say uncontrolled proliferation of the cell wall vessels. The proposed methods suffer from various disadvantages. Thus, adjustment to diet can often only have a supporting effect while medicational treatment can admittedly mostly be used with really good success, but it can give rise to widely
15 varying side-effects according to the respective patient. Invasive treatment with a stent of a suitable configuration, which completely covers the wall of the vessel, is on the one hand relatively complicated and expensive, while on the other hand it is not possible to foresee to what extent unretarded cell proliferation or growth under the covering becomes a possibly
20 menacing strain for the vessel.

 In general terms, only medicational treatments with the disadvantages already referred to above are proposed for the purposes of speeding up healing of defects of a vessel, for example for accelerated healing of the wound after a surgical intervention.

25 Therefore the object of the present invention is to provide a device for influencing cell-growth mechanisms in vessels, which suffers from the above-described disadvantages at least to a lesser degree and which in particular can be used with a lower degree of complication and as few side-effects for the patient as possible.

30 Based on a device as set forth in the classifying portion of claim 1 that object is attained by the features recited in the characterising portion of claim 1. In addition, based on an implant as set forth in the classifying portion of claim 15 that object is attained by the features recited in the

characterising portion of claim 15 and, based on an implant as set forth in the classifying portion of claim 16, it is attained by the features recited in the characterising portion of claim 16.

5 The present invention involves the technical teaching that it is possible to achieve an advantageous influence on cell-growth mechanisms in the vessel wall by means of a suitable device for the electrostimulation of the cells of the vessel wall with stimulation currents at low cost and complication and with slight side-effects from the point of view of the patient. In that respect, depending on the respective situation of use, it is
10 possible to achieve at least partial suppression of cell-growth mechanisms, as is required for example to prevent or slow down stenoses. Equally however it is also possible to provide for stimulation of cell growth or cell proliferation, as is advantageous for example to speed up wound healing or to stabilise such vessels.

15 Hitherto electrostimulation for the purposes of suppressing cell-growth mechanisms has been known only in connection with the treatment of psoriasis for skin cells which naturally are at the surface of the body and are therefore readily accessible for simple stimulation with suitable stimulation currents by direct contacting (see Spektrum der Wissenschaft,
20 Monatsspektrum, April 2000, pages 15 through 17, Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Heidelberg, DE).

It has been found that the advantages of electrostimulation can also be achieved with simple means in the region of vessels, that is to say in the interior of the body which is not readily accessible, at a low level of
25 complication and without side-effects from the point of view of the patient, if in accordance with the invention there is provided an excitation device for producing stimulation currents in a region of the vessel, which is to be treated. In that respect, in accordance with the invention, the excitation device is adapted to produce low-frequency stimulation currents whose
30 frequency is in the range of frequencies at which the distribution of secondary messenger substances controlling cell growth, in particular cyclic adenosine monophosphate (cAMP) in the cells of the vessel is influenced, that is to say checked or stimulated. As in that respect the biologically

effective information is in the frequency and/or modulation pattern of the stimulation currents, the same effect can be achieved if in accordance with the invention the excitation device is adapted to produce low-frequency modulated stimulation currents, in which case then the modulation
5 frequency is in the range of frequencies at which the distribution of secondary messenger substances controlling cell growth, in particular cyclic adenosine monophosphate (cAMP) in the cells of the vessel is influenced, that is to say checked or stimulated. Equally suitably low-frequency stimulation currents can additionally also involve suitable low-frequency
10 modulation. The frequency in question can differ from one cell type to another. In that respect for example a higher level of concentration of cyclic adenosine monophosphate reduces the division activity of the cells while that is increased by a reduced level of concentration.

Preferably the excitation device is adapted to produce stimulation
15 currents whose frequency and/or modulation frequency is in the range of frequencies at which the distribution of secondary messenger substances controlling cell growth in the smooth muscle cells and additionally or alternatively in the endothelium cells and additionally or alternatively in the fibroblasts of the vessel is influenced as growths of those cell types play for
20 example the major part in stenosis formation, in particular in blood vessels. Alternatively cell growth can also be stimulated by a suitable selection of the frequencies involved, for example in order to speed up healing of a wound. Equally it may be desirable to strengthen weakened vessel portions as for example frequently play a part in the formation of aneurysms, by
25 virtue of increased cell growth in order to increase their capacity for resistance to the loadings acting on the wall of the vessel.

In that respect, the excitation device is preferably adapted to produce stimulation currents in the region of the vessel to be treated, at a frequency and/or modulation frequency of up to 200 Hz, preferably
30 between 10 and 100 Hz, as it is in that range, in terms of distribution or inhibition of said secondary messenger substances, that there are 'resonance frequencies' in respect of the cells, at which it is possible to achieve particularly good results. The invention can be used to treat the

most widely varying vessels in a human or animal body, but it can be used to particular advantage in connection with the treatment of blood vessels.

In preferred variants of the device according to the invention the excitation device has a time control device which is adapted for stepwise or continuous reduction in the level of stimulation intensity and additionally or alternatively is adapted for stepwise or continuous reduction in the frequency of stimulation. That makes it possible to achieve what is referred to as 'winding-down' of the treatment, in which the artificial suppression or stimulation of cell growth processes is stepwise or continuously reduced in order to prevent overshoot growth of the cells or complete suspension of cell growth in response to abrupt termination of the treatment.

Preferably the excitation device is adapted for contact-less production of the stimulation currents in the region of the vessel which is to be treated, as in that way precisely in a treatment extending over a relatively long period of time, it is possible to provide for particularly simple stimulation without the patient possibly having to be repeatedly subjected to surgical intervention. Equally however it is also possible for the excitation device to be arranged for example in a catheter or to be connected thereto, which is moved for the treatment to the location which is to be treated.

Advantageous configurations of the device according to the invention are distinguished in that the excitation device is adapted for direct induction of the stimulation currents in the body tissue of the vessel region which is to be treated. Preferably in that case the excitation device includes an induction device for producing at least one local magnetic alternating field in the treatment region of the vessel so that the stimulation currents of suitable frequency and/or modulation frequency and appropriate intensity are induced by the magnetic alternating field directly in the tissue to be treated. Preferably magnetic alternating fields of relatively high frequency are mutually superimposed in order to produce electrical alternating fields of slightly differing frequency, which are superimposed in the manner of a beat to form an electrical field involving low-frequency modulation. Equally however it is also already possible to produce a magnetic alternating field

which correspondingly involves low-frequency modulation. In other words the beat or modulation can be produced both within and also outside the body.

5 The induction device may include any means for producing a magnetic alternating field. Thus for example it is possible to use flat coils or pairs of coils, for example a Helmholtz coil arrangement, or straight, preferably long coils, in the form of a an electromagnet, which depending on the position in respect of depth of the treatment region in the body are applied to the body of the patient or are positioned at a spacing therefrom.

10 In addition it is possible to use soft-magnetic coil cores in order to reduce the current demand for production of the alternating magnetic field. In that respect the configuration of the coil cores can be utilised to pass a larger proportion of the magnetic flux under the surface of the body.

15 Preferably the induction device includes at least one horseshoe-shaped electromagnet. They advantageously produce a spatially delimited magnetic field, the extent of which approximately corresponds to the pole spacing and in turn induces currents which flow predominantly tangentially around the field-filled space. In a simple fashion, that permits comparatively accurate positioning of the device with respect to the

20 treatment region of the vessel.

In a further preferred feature the excitation device has a positioning device for positioning at least one pole of the electromagnet with respect to the body of the patient in order in that way to permit simple and reliable positioning to be effected.

25 Preferably the device according to the invention with a stimulation device for the direct induction of stimulation currents in the body tissue is used in conjunction with an implant according to the invention for insertion into the vessel in question. That may involve for example a stent. The implant has a tubular body which is intended to bear against the wall of the

30 vessel. The tubular body at least in a portion-wise manner comprises a soft-magnetic material. That in turn provides for concentrating the magnetic field in the tubular body of the implant and in the environment thereof so that a greater electrical field is induced in particular in the space

outside the implant in the immediate proximity of the implant surface, than in a vessel without such an implant. That affords an advantageous boost effect for the stimulation currents precisely in the region which is to be stimulated.

5 In other advantageous variants of the device according to the invention the excitation device serves for contact-less introduction of the stimulation energy which serves to produce the stimulation currents into an implant which is arranged in the region of the vessel, which is to be treated. The implant may involve in particular a stent. Those variants are
10 advantageous especially when such an implant, that is to say for example a stent, is or has to be arranged at the location of the vessel, which is to be treated. Such a stent may be necessary for example to hold the vessel in a dilated position which the vessel cannot assume or can no longer assume of its own accord.

15 In those cases the stimulation energy is firstly coupled into the implant and then coupled out of same in the appropriate form and delivered directly to the region to be treated. That has the advantage that the action of the stimulation is concentrated precisely on the area around the implant, which is to be the subject of treatment, while other regions of the body are
20 not affected.

 The stimulation energy can be coupled into the implant, that is to say for example the stent, in various ways. Thus, preferred variants of the device according to the invention provide that the excitation device includes an induction device for inductive coupling of the stimulation energy into the
25 implant. In other words, suitable magnetic alternating fields cause corresponding currents to be induced in the implant which is of a suitable configuration, and they are in turn used directly or by way of suitable active and/or passive elements of the implant to produce the corresponding stimulation currents. In that case, the magnetic alternating field may
30 already involve a corresponding low frequency and/or low-frequency modulation. Additionally or alternatively a plurality of electrical fields can also be induced in the implant, which are then superimposed to form an electrical alternating field involving correspondingly low-frequency

modulation. That can be effected for example by at least two high-frequency electrical alternating fields with a suitably slight frequency difference being produced and superimposed on each other in the manner of a beat.

5 In other preferred variants of the device according to the invention the excitation device includes a transmitting device for coupling the stimulation energy into the implant in the form of electromagnetic oscillations. In that case the implant includes an antenna element designed in the fashion of an antenna. In other words, by means of electromagnetic
10 oscillations, corresponding currents are produced in the antenna element of the implant, which are in turn used possibly by way of suitable active and/or passive elements of the implant to produce the desired stimulation currents. In that case, the electromagnetic excitation oscillation may already involve suitable low-frequency modulation. Alternatively or
15 additionally it is also possible here again to produce a plurality of electrical currents in the implant, which are then superimposed on each other to form a suitably low-frequency electrical alternating current. That can be effected for example by at least two high-frequency electrical alternating currents with a suitably slight frequency difference being produced and
20 superimposed on each other in the manner of a beat.

 The transmission frequency of the transmitting device is preferably so selected that the frequency of the electromagnetic waves received by the antenna element in question corresponds to the resonance frequency of the antenna element as that makes it possible to achieve an optimum
25 energy coupling-in effect. It will be appreciated however that it is also possible to operate with a certain mismatching between the transmission frequency and the resonance frequency of the antenna element. In this respect moreover it is to be noted that the frequency of the electromagnetic waves received by the antenna element is not identical to
30 the transmission frequency (in vacuum) of the transmitting device, by virtue of the change due to the dielectric of the body tissue.

 Preferably there is provided a device for focusing the electromagnetic oscillations in the region of the implant in order to reduce the energy flow

through tissue which is not in the treatment region in regard to having the minimum possible adverse effect on the tissue which is in the transmission path but which is not to be treated. That device for focusing electromagnetic oscillations can be designed in any known fashion.

- 5 Preferably it involves an elliptical reflector, at the focal points of which are arranged the transmitting device and the implant.

The invention further concerns an implant for insertion into a vessel in an animal or human body. The vessel may again involve any vessel in the body, preferably it again involves a blood vessel. The implant can be of
10 any desired configuration. It is particularly advantageous however if the implant is a stent as a stent does or can perform still further functions.

The above-specified object is attained with the implant according to the invention in that the implant is adapted to stimulate cells of the vessel in which it is implanted by means of stimulation currents, such stimulation
15 influencing the cell-growth mechanisms. In that respect, stimulation can serve in the above-described manner both to inhibit and also to stimulate the cell-growth mechanisms. As already mentioned, that configuration is particularly advantageous if the implant, for example a stent, already has to be implanted in any case for other reasons in the region of the vessel,
20 which is to be treated. That is the case for example when the stent is required in order to hold the vessel expanded against a return force.

For that purpose the implant can be provided with its own suitably long-life or rechargeable energy supply and a suitable control circuit for controlling the delivery of energy.

25 In other variants which are preferred because they are of a compact nature and simple to implement the implant is adapted to couple out inductively coupled-in stimulation energy in the form of preferably low-frequency stimulation currents. In that case, alternating currents are induced in the implant by externally generated magnetic alternating fields.
30 For that purpose it is possible to provide for example a magnetic alternating field which involves suitable low-frequency modulation. The induced alternating currents are in turn used directly or by way of suitable active and/or passive elements of the implant to produce the corresponding

stimulation currents. If the implant for example involves a stent, those elements can be embedded in a suitable semiconductor coating or semiconductor layer of the stent body which is of a conventional configuration. Equally they can be arranged on the stent on a separate
5 carrier element which is preferably not mechanically loaded or only slightly loaded, upon implantation of the stent.

Additionally or alternatively it is also possible for a plurality of alternating currents to be induced in the implant, which currents are then superimposed to form an electrical alternating current involving suitable
10 low-frequency modulation. That can be effected for example by at least two high-frequency alternating currents with a correspondingly slight frequency difference being produced and superimposed on each other in the manner of a beat.

The implant can be provided with at least one active element which
15 with a capacitive element forms a resonance circuit. To produce stimulation currents involving low-frequency modulation the resonance frequency of the resonance circuit can be in the range of a high-frequency carrier frequency which then entails suitable low-frequency modulation by virtue of suitable modulation of the excitation amplitude. A plurality of such
20 resonance circuits can also be provided for the above-described superimposition of the currents, those resonance circuits then being interconnected with each other for the superimposition procedure. If the implant for example involves a stent those inductive and capacitive elements can be embedded in a suitable coating or layer on the implant.
25 Equally they can be arranged on the stent on a separate carrier element which is preferably mechanically not loaded or only slightly loaded, upon implantation of the stent.

Preferably, the implant according to the invention includes a tubular body which is intended to bear against the wall of the vessel and which to
30 afford a resonance circuit is at least in a portion-wise manner in the form of an induction coil. That means that a relatively large amount of room is available in regard to the configuration of the inductor means, which has a positive effect on the maximum input of energy into the coil by virtue of

higher possible numbers of turns and coil and conductor cross-sections. In that respect the implant itself may be in the form of a helix, to form the coil. It is however also possible for the winding to be formed by a coating with suitable conductive turns portions on the tubular body which is then of
5 any desired configuration. It is equally possible for the winding to be formed by suitably conductive portions of the tubular body which is then of any desired configuration.

The ends of the induction coil in question can be interconnected with a capacitive element arranged at any location on the stent, to afford the
10 resonance circuit. It is however also possible to provide in each case only small plates or pads instead of a discrete capacitor at each of the ends of the turns of the coil. The junction capacitances thereof then form together with the electrical connection through the body tissue or the body fluid in the vessel two capacitors which are connected in succession. In order to
15 increase the capacitance the pads can be provided with a fractal surface as is used for example for electrodes of cardiac pacemakers. To increase the dielectric strength the pads can additionally be provided with a thin insulating layer.

Other advantageous variants of the implant according to the
20 invention are distinguished in that the implant is adapted for coupling out stimulation energy which is coupled in by means of high-frequency electromagnetic waves, in the form of stimulation currents involving a low frequency and/or low-frequency modulation, in which case it includes an antenna element designed in the nature of an antenna, for coupling in the
25 stimulation energy.

In that case, an external transmitting device is used for coupling in the stimulation energy in the form of electromagnetic oscillations into the implant which accordingly at least in a portion-wise manner is designed in the manner of an antenna. In other words, currents are produced in the
30 antenna element by means of suitable electromagnetic oscillations. In this case the electromagnetic excitation oscillation can already suitably involve low-frequency modulation. The currents produced in that way are again used directly or by way of suitable active and/or passive elements of the

implant to produce the corresponding stimulation currents. If the implant for example involves a stent those active and/or passive elements can be embedded in a suitable semiconductor coating or semiconductor layer of the stent body which is of a conventional configuration. Equally they can be
5 arranged on the stent on a separate carrier element which is preferably mechanically not loaded or only slightly loaded upon implantation of the stent.

Additionally or alternatively a plurality of alternating currents can be produced in the implant by electromagnetic oscillations at different
10 frequencies, which alternating currents are then superimposed to form an electrical alternating current involving suitable low-frequency modulation. That can be effected for example by at least two high-frequency alternating currents with a correspondingly slight frequency difference being produced and superimposed on each other in the manner of a beat.

15 The implant can be provided with at least one antenna element. To provide for the described superimposition of the currents, it is also possible to provide two such antenna elements which are then interlinked for the superimposition effect.

If the implant for example is a stent those antenna elements can be
20 embedded in a suitable coating or layer on the implant. Equally they can be arranged on the stent on a separate carrier element which is preferably mechanically not loaded or only slightly loaded upon implantation of the stent.

In a configuration which is preferred because it is simple to
25 manufacture the implant includes a tubular body which is intended to bear against the wall of the vessel and which at least in a portion-wise manner is in the nature of a dipole antenna. In that case the entire body can function as an antenna, in which case then a suitably insulating connection between the two halves of the body must be provided at the center. It is however
30 also possible for a conductive layer which is separated from the tubular main body by an insulating layer or a conductive layer arranged on a non-conductive tubular main body to be designed in the manner of a dipole antenna.

In preferred developments of the implant according to the invention there is provided a coupling-out unit which includes a conversion unit for conversion of the coupled-in stimulation energy into stimulation currents which are of low frequency and/or involve low-frequency modulation. The
5 conversion unit may involve the above-described active or passive elements. In that case, the conversion unit preferably includes an electronic circuit for conversion of a high-frequency current into a stimulation current which is of low frequency and/or involves low-frequency modulation. That is further preferably in the form of a coating on the substrate.

10 The conversion unit however may also simply involve a circuitry arrangement as also described hereinbefore for the superimposition of two alternating currents.

In regard to the frequencies or modulation frequencies of the stimulation currents which are to be coupled out by the implant, it is to be
15 noted that they are in the ranges already described hereinbefore in relation to the device according to the invention.

The present invention further concerns an arrangement comprising a stimulation device according to the invention and an implant in accordance with the invention which is adapted to said stimulation device, as can be
20 used in particular for test or calibration purposes for the stimulation device and additionally or alternatively the implant.

Further preferred configurations of the present invention will be apparent from the appendant claims and the description hereinafter of preferred variants of the invention with reference to the accompanying
25 drawings in which:

Figure 1 is a diagrammatic view in section through part of an arrangement comprising a stimulation device according to the invention and an implant according to the invention,

Figure 2 is a diagrammatic view of a preferred embodiment of the
30 implant from Figure 1,

Figure 3 is a diagrammatic view of a detail of a further preferred embodiment of an implant according to the invention,

Figure 4 is a diagrammatic view of a preferred embodiment of an implant according to the invention,

Figure 5 is a diagrammatic view in section through part of a further arrangement comprising a stimulation device according to the invention
5 and an implant according to the invention,

Figure 6 is a diagrammatic view of a preferred embodiment of the implant from Figure 5, and

Figure 7 is a diagrammatic view of a further preferred embodiment of an implant according to the invention.

10 Figure 1 is a diagrammatic view in section through part of an arrangement comprising a device 1 according to the invention for preventing or slowing down the formation of stenoses and an implant according to the invention in the form of a stent 2 which is arranged in a blood vessel 3 to be treated at a certain depth under the surface 4 of the
15 body of a patient.

The device 1 includes an excitation device 5 which is adapted for the contact-less production of stimulation currents in a region 3.1 of the vessel 3, which is to be treated. For that purpose it includes an electromagnet comprising a coil 5.1 and a horseshoe-shaped core 5.2 together with a
20 supply device 5.3 which is connected to the coil 5.1 and which is controlled by way of a control device 5.4.

The excitation device 5 further includes a positioning device 5.5 which can be applied to the surface 4 of the body of the patient and by way of which the poles 5.6 and 5.7 of the electromagnet can be positioned with
25 respect to the treatment region 3.1. Scales 5.8 are provided to make the positioning operation easier.

In the illustrated example, the excitation device 5 is of such a design configuration that it produces a magnetic field at a carrier frequency of above 1 kHz and with suitable low-frequency modulation, which issues at
30 the poles 5.6 and 5.7 of the electromagnet and which approximately fills a space as is indicated by the contour 6. The diameter of the space indicated by the contour 6 approximately corresponds to the spacing of the two poles 5.6 and 5.7. The poles 5.6 and 5.7 are positioned by way of the positioning

device 5.5 in relation to the treatment region 3.1 in such a way that the contour extends in the region of the stent 2.

The stent 2 is adapted to couple out the stimulation energy which is inductively coupled in by way of the magnetic field and which is delivered
5 by the excitation device 5, in the form of stimulation currents involving low-frequency modulation. For the purposes of coupling in the stimulation energy, as diagrammatically shown in Figure 2, it is provided with a resonance circuit 7 which comprises an inductive element 7.1 and a capacitive element 7.2 and whose resonance frequency corresponds to the
10 carrier frequency of the magnetic field. The resonance circuit 7 is connected to a coupling-out unit 8. This includes electrodes 8.1 and 8.2 and a conversion unit 8.3 which possibly converts the high-frequency currents induced in the resonance circuit 7 into low-frequency stimulation currents which are then delivered to the blood vessel 3 by way of the electrodes 8.1
15 and 8.2.

The conversion unit 8.3 includes an electronic circuit which possibly converts the high-frequency currents induced in the resonance circuit into low-frequency stimulation currents. For that purpose the electronic circuit includes per se known passive circuit elements. It will be appreciated
20 however that other variants may also use active circuit elements or a combination of active and passive circuit elements.

The resonance circuit 7 and the coupling-out unit 8 are provided in appropriate coatings on the body of the stent 2. It will be appreciated however that in other variants for example the stent body itself or a portion
25 of the stent body can represent the inductive and/or the capacitive element.

It will further be appreciated that, in other variants of the stent according to the invention, there may be provided a plurality of resonance circuits. They may then be of such a configuration for example that they
30 involve only slightly different resonance frequencies. Those resonance circuits are then only suitably interconnected so that their induced alternating currents are superimposed on each other in the manner of a beat with the appropriate modulation frequency.

The modulation frequency of the stimulation currents is in the range of the frequencies at which distribution of secondary messenger substances controlling cell growth, such as cyclic adenosine monophosphate (cAMP) in the cells of the vessel is influenced. In the illustrated example, only one
5 coupling-out unit is shown. It will be appreciated that other variants may also have a plurality of such coupling-out units as the frequency required to produce the influencing effect can differ from one cell type to another and possibly a plurality of cell types have to be suitably stimulated.

For blood vessels like the blood vessel 3 the frequency or modulation
10 frequency of the stimulation currents is preferably in the range of the frequencies at which distribution of secondary messenger substances controlling cell growth in the smooth muscle cells and additionally or alternatively in the endothelium cells and additionally or alternatively in the fibroblasts of the vessel is stimulated as growths of those cell types involve
15 the main contribution to stenosis formation, in particular in blood vessels.

It will be appreciated that in other variants the distribution of those secondary messenger substances can also be inhibited in order to provide for stimulation of cell growth, as described above. It will likewise be appreciated that the level of concentration of other messenger substances
20 may also have a contrary influence on the cell growth or the cell division activity of the cells and distribution of those messenger substances is accordingly influenced in the corresponding opposite manner.

The intensity of the magnetic field produced by the excitation device
5 in the illustrated example is so selected that the stimulation currents in the tissue to be stimulated reach a current density of at least $5\mu\text{A}/\text{cm}^2$.
25

The control device 5.4 can control the stimulation with any predeterminable stimulation procedures in respect of time. In particular it has a time control circuit (not shown) which after a given predeterminable stimulation time is adapted to provide for stepwise reduction in the level of
30 stimulation intensity. That permits what is referred to as 'winding-down' of the treatment, in which artificial suppression of cell growth processes is reduced stepwise in order to prevent an overshoot growth of the cells in response to abrupt termination of the treatment. It will be appreciated that,

in other variants, it can also be adapted to provide for a continuous reduction in the level of stimulation intensity and additionally or alternatively also to provide for a stepwise or continuous reduction in the frequency of stimulation.

5 The device illustrated in Figure 1 can also be used in a modified fashion without a corresponding implant in the blood vessel. In such cases the stimulation current is induced directly in the tissue to be treated, by suitable magnetic fields. In that case, either a magnetic field involving suitable low-frequency modulation is produced by the excitation device or
10 higher-frequency alternating magnetic fields involving slightly different frequencies, which are produced for example by two electromagnets, are superimposed on each other so that the electrical alternating fields induced thereby are superimposed on each other in the manner of a beat to provide a stimulation field of suitably low frequency.

15 In developments of the last-described variants, it is also possible to use a stent according to the invention which produces concentration of the magnetic field in its environment merely by being at least partially composed of a soft-magnetic material which is possibly enclosed in a biocompatible coating. That provides that the induced stimulation currents
20 are concentrated on the region of the vessel wall, which is in fact just to be treated. In this case the entire stent body can comprise a soft-magnetic material which is then possibly provided with a suitable biocompatible coating. It will be appreciated however that a laminate structure made up of materials with different magnetic properties is also a possible option.

25 Figure 3 shows a detail of a development of the peripheral surface of a stent 2' according to the invention, which in known manner comprises bar elements 2.1' which extend in a meander configuration in the peripheral direction of the stent 2' and which are connected together in the longitudinal direction of the stent 2' by connecting bars 2.2'. In this case,
30 the stent 2' is designed in the manner described hereinbefore with reference to Figures 1 and 2 for inductively coupling in stimulation energy so that here only its particular features will be discussed in detail.

The inductive element 7.1' is formed by a conductive layer 9 on the bar elements 2.1' and the connecting bars 2.2', while to provide a coil non-conductive regions 10 are provided on the bar elements 2.1' and the connecting bars 2.2'. The coupling-out unit 8' is connected to the conductive layer 9, being arranged on a mechanically scarcely loaded pad 11 which comprises the material of the bar elements and is connected thereto. The stimulation electrodes 8.1' and 8.2' are connected to the conversion unit 8.3' of the coupling-out unit 8' and are formed by a conductive layer on suitable extensions of the pad 11.

In this case, the electronic circuit elements of the conversion unit 8.3' are provided in a suitable semiconducting SiC coating on the pad. In this case the material of the bar elements 2.1' and the connecting bars 2.2' can be electrically insulating. It will be appreciated however that in other variants it is also possible simply to provide an insulating layer between the base material and the conductive layer. It will further be appreciated that the entire stent can be provided at least on its side towards the vessel, except for the stimulation electrodes, with an additional insulating coating.

It will be appreciated that a plurality of such coupling-out units with stimulation electrodes can be distributed over the stent in order to achieve stimulation over a large area.

Figure 4 shows a further preferred embodiment of a stent 2" according to the invention for inductively coupling in the stimulation energy. In its fundamental mode of operation this variant does not differ from the variants described with reference to Figures 1 through 3 so that here too only the differences or particularities will be discussed in further detail.

The body of the stent 2" is here formed in the manner of a coil from an electrically conductive material. It thus forms the inductive element 7.1" for the resonance circuit 7". The capacitive element of the resonance circuit 7" is formed by two pads 7.3" and 7.4" at the respective ends of the stent 2". The junction capacitances thereof together with the electrical connection through the body tissue or the body fluid in the vessel form two successively connected capacitors. To increase capacitance, the pads 7.3"

and 7.4" are provided with a fractal surface as is used for example for electrodes of cardiac pacemakers.

This variant may also have a coupling-out unit of the design configuration as described hereinbefore. It will be appreciated however that
5 this can also be omitted, with a suitably selected frequency or modulation frequency for the magnetic field, and then the pads also form the stimulation electrodes.

Figure 5 shows a diagrammatic view in section through part of an arrangement comprising a device 1" according to the invention for
10 preventing or slowing down the formation of stenoses and an implant according to the invention in the form of a stent 2" which is arranged in a blood vessel 3" to be treated at a certain depth beneath the surface 4" of the body of a patient. The stent 2" includes an antenna element which is formed (not shown) in the manner of an antenna and which is adapted to
15 couple in stimulation energy in the form of electromagnetic waves.

The device 1" has an excitation device 5" which is adapted for contact-less production of low-frequency stimulation currents in a region 3.1" to be treated in the vessel 3'. For that purpose it includes a transmitter 5.9" which can emit electromagnetic waves into the half-space
20 above the contour 12, a control device 5.4" connected to the transmitter 5.9" and a reflector 13 associated with the transmitter 5.9". That reflector 13 is formed by a portion of an ellipsoid of revolution, with the transmitter 5.9" being arranged at the first focal point 13.1 of that ellipsoid of revolution. The excitation device 5" is so arranged that the stent 2" is
25 arranged at the second focal point 13.2 of the ellipsoid of revolution. That causes the electromagnetic waves of the transmitter 5.9" to be focussed at the location of the stent 2".

It will be appreciated that in other variants the reflector may be of a shape which differs from an ellipsoid of revolution. That is preferably so
30 selected that the defocusing effect caused by the different wavelengths in air and body is compensated.

The excitation device 5" further includes a positioning device 5.5" which can be applied to the surface 4" of the body of the patient. The

position of the second focal point 13.2 of the reflector can be varied by way of the positioning device 5.5", for adaptation to different positions of the stent 2" or the treatment region 3.1", by pivotal movement in the direction of the arrow 14 or displacement in the direction of the arrow 15.

5 In addition mutual polarisation can be oriented in the optimum fashion, from transmitter to receiver, by rotation of the transmitter 5.9" in the plane of the contour 12.

In the illustrated example the excitation device 5" is of such a nature that it delivers stimulation energy in the form of high-frequency
10 electromagnetic waves which are focussed on to the stent 2" and coupled thereinto. The stent 2" in turn is adapted to couple out the coupled-in energy delivered by the excitation device 5", in the form of low-frequency stimulation currents.

As can be diagrammatically seen from Figure 6, the stent 2" is
15 provided with a folded dipole 16 for coupling in the stimulation energy. The length thereof corresponds to a quarter of the wavelength of the electromagnetic waves which are produced by the transmitter 5" and which are incident at the folded dipole 16. In this case the frequency received by the folded dipole 16, due to the change caused by the dielectric of the body
20 tissue, does not correspond to the transmission frequency (in vacuum) of the transmitter 5". The folded dipole 16 is connected to a coupling-out unit 8" which converts the high-frequency currents produced in the folded dipole 16 into low-frequency stimulation currents which are then delivered to the blood vessel 3" by way of the electrodes 8.1" and 8.2".

25 The conversion unit 8.3" of the coupling-out unit 8" includes an electronic circuit which converts the high-frequency currents produced in the folded dipole 8" into low-frequency stimulation currents. For that purpose the electronic circuit includes suitable per se known passive circuit elements. It will be appreciated however that other variants can also use
30 active circuit elements or a combination of active and passive circuit elements.

The folded dipole 16 and the coupling-out unit 8" are provided in suitable coatings or layers on the main body of the stent 2". Thus the

folded dipole 16 comprises a suitably shaped conductive coating on the main body of the stent 2". In this case the main body of the stent 2" also comprises an electrically conductive material, but the folded dipole 16 is separated therefrom by an insulating intermediate layer. In other variants, the main body of the stent itself may already comprise a suitably insulating material. It will be appreciated moreover that in other variants for example the stent body itself or a portion of the stent body may represent the dipole.

It will further be appreciated that a plurality of dipoles can also be provided in other variants of the stent according to the invention. Then, they can be of such a nature for example that they involve only slightly different resonant frequencies. Those dipoles are then only suitably interlinked so that the alternating currents produced therein are superimposed in the manner of a beat to form a stimulation current of the desired stimulation frequency. It will again be appreciated in this respect that in that case also the transmitter must be suitably designed to emit electromagnetic waves at two frequencies which are suitable for that purpose.

It will further be appreciated that, in other variants, the excitation device can be so designed that it delivers stimulation energy in the form of high-frequency electromagnetic waves which involve low-frequency modulation and which are focussed on to and coupled into the stent. The stent in turn is then adapted to couple out the coupled-in stimulation energy delivered by the excitation device, in the form of suitably modulated low-frequency stimulation currents.

The frequency and/or the modulation frequency of the stimulation currents is in the range of the frequencies at which distribution of secondary messenger substances controlling cell growth, such as cyclic adenosine monophosphate (cAMP) in the cells of the vessel is influenced. In the illustrated example, only one coupling-out unit is shown. It will be appreciated that other variants may also have a plurality of such coupling-out units as the frequency required for the influencing effect can differ from

one cell type to another and possibly a plurality of cell types have to be correspondingly stimulated.

For blood vessels such as the blood vessel 3''' the frequency or modulation frequency of the stimulation currents for preventing or slowing down stenosis formation is preferably in the range of frequencies at which distribution of secondary messenger substances for controlling cell growth in the smooth muscle cells and additionally or alternatively in the endothelium cells and additionally or alternatively in the fibroblasts of the vessel is influenced as growths of those cell types involve the main contribution to stenosis formation, in particular in blood vessels. Depending on the respective messenger substance involved, excitation of the distribution thereof can be required, as is the case for example with cyclic adenosine monophosphate (cAMP), but inhibition of the distribution thereof may also be required.

In the illustrated example the intensity of the electromagnetic waves generated by the excitation device 5''' is so selected that the stimulation currents in the tissue to be stimulated reach a current density of at least $5\mu\text{A}/\text{cm}^2$.

The control device 5.4''' can control the stimulation effect with any predeterminable stimulation procedures in respect of time. It has in particular a time control circuit (not shown) which is adapted to provide for a stepwise reduction in the level of stimulation intensity after a given predeterminable stimulation period. That permits what is referred to as 'winding down' the treatment, with the artificial suppression of cell growth processes being reduced stepwise in order to prevent overshooting growth of the cells in response to abrupt termination of the treatment. It will be appreciated that in other variants it may also be adapted to provide for a continuous reduction in the level of stimulation intensity and additionally or alternatively also to provide for a stepwise or continuous reduction in the frequency of stimulation.

Figure 7 shows a diagrammatic view of a further embodiment of a stent 2''' according to the invention. In this case, the stent 2''' is adapted to couple in stimulation energy, in the manner described hereinbefore with

reference to Figures 5 and 6, so that here only its particularities will be discussed in detail.

In this embodiment the dipole 16''' is in the form of a simple dipole. Its length corresponds to half the wavelength of the electromagnetic waves which are produced by a suitable transmitter and which are incident at the dipole. In this case the frequency received by the dipole 16''', by virtue of the change caused by the dielectric of the body tissue, is not the same as the transmission frequency (in vacuum) of the transmitter in question. The dipole 16''' comprises two electrically conductive coatings 16.1''' and 16.2''' on the main body of the stent 2''', which each extend approximately over half the length of the stent 2''' and which are separated from each other at the center of the stent 2''' by an insulating layer 17.

The halves 16.1''' and 16.2''' of the dipole 16''' are connected to a coupling-out unit 8''' at the center of the stent 2''', which converts the high-frequency currents produced in the dipole 16''' into low-frequency stimulation currents which then in turn are delivered to the blood vessel in question by way of a row of electrodes 8.1''' and 8.2''' which are insulated in relation to the coatings 16.1''' and 16.2'''. The electrodes 8.1''' and 8.2''' can be uniformly distributed over the stent in order to achieve uniform stimulation of the tissue.

The configuration described with reference to Figure 7 can be embodied with main bodies of any desired configuration for the stent 2'''. Thus, possibly except for the small region in which the conversion unit 8.3''' is arranged, the stent can be of a known structure of any desired configuration, for example a known mesh structure. The conversion unit can again be arranged on a separate pad, as was described hereinbefore with reference to Figure 3.

It will be appreciated that in other variants of the implant according to the invention, for example a stent, the main body itself may also form the dipole. In that case, it then comprises two electrically conductive halves which are separated by a non-conductive portion.

CLAIMS

1. A device for influencing cell-growth mechanisms in vessels, in particular blood vessels, of a human or animal body, characterised in that to influence the cell growth mechanisms there is provided an excitation device (5; 5'') which is adapted to produce stimulation currents in a region to be treated of the vessel (3; 3''), wherein the frequency and/or the modulation frequency of the stimulation currents is in the range of frequencies at which distribution of secondary messenger substances controlling cell growth in the cells of the vessel (3; 3'') is influenced.

2. A device as set forth in claim 1 characterised in that the excitation device (5; 5'') is adapted for contact-lessly producing the stimulation currents.

3. A device as set forth in claim 1 or claim 2 characterised in that the frequency and/or the modulation frequency of the stimulation currents is in the range of frequencies at which the distribution of cyclic adenosine monophosphate (cAMP) in the cells of the vessel (3; 3'') is inhibited or stimulated.

4. A device as set forth in one of the preceding claims characterised in that the excitation device (5; 5'') is adapted to produce stimulation currents whose frequency and/or modulation frequency is in the range of frequencies at which distribution of secondary messenger substances producing cell growth in the smooth muscle cells and/or the endothelium cells and/or the fibroblasts of a vessel (3; 3'') is inhibited or stimulated.

5. A device as set forth in one of the preceding claims characterised in that the excitation device (5; 5'') is adapted to produce stimulation currents in the region to be treated of the vessel (3; 3'') at a frequency and/or a modulation frequency of up to 200 Hz, preferably between 10 and 100 Hz.

6. A device as set forth in one of the preceding claims characterised in that the excitation device (5; 5'') has a time control device which is adapted to produce a stepwise or continuous reduction in the level of stimulation intensity and/or the frequency of stimulation.

7. A device as set forth in one of the preceding claims characterised in that the excitation device (5) is adapted for the direct induction of the stimulation currents in the body tissue of the treatment region (3.1) of the vessel (3).

8. A device as set forth in claim 7 characterised in that the excitation device (5) includes an induction device (5.1, 5.2, 5.3, 5.4) for producing at least one local magnetic alternating field in the treatment region (3.1) of the vessel.

9. A device as set forth in claim 7 or claim 8 characterised in that the induction device (5.1, 5.2, 5.3, 5.4) includes at least one horseshoe-shaped electromagnet (5.1, 5.2).

10. A device as set forth in claim 9 characterised in that the excitation device has a positioning device (5.5) for positioning at least one pole (5.6, 5.7) of the electromagnet (5.1, 5.2) with respect to the body of the patient.

11. A device as set forth in one of claims 1 through 6 characterised in that the excitation device (5.5'') is adapted for contact-lessly introducing the stimulation energy to produce the stimulation currents into an implant (2; 2'; 2''; 2'''), in particular a stent, which is arranged in the region (3.1; 3.1'') to be treated of the vessel (3; 3'').

12. A device as set forth in claim 11 characterised in that the excitation device (5) includes an induction device (5.1, 5.2, 5.3, 5.4) for inductively coupling the stimulation energy into the implant (2; 2'; 2'').

13. A device as set forth in claim 11 characterised in that the excitation device (5''') includes a transmitter device (5.9''') for coupling the stimulation energy in the form of electromagnetic oscillations into the implant (2'''; 2'''), which includes an antenna element (16; 16''') designed in the manner of an antenna.

14. A device as set forth in claim 13 characterised in that there is provided a device (13) for focusing the electromagnetic oscillations in the region of the implant (2'''; 2''').

15. An implant for insertion into a vessel (3), in particular a blood vessel, of a human or animal body, in particular a stent, comprising a tubular body provided for bearing against the wall of the vessel, characterised in that the tubular body at least in a portion-wise manner comprises a soft-magnetic material for concentration of a magnetic field produced by an excitation device (5) in its environment.

16. An implant for insertion into a vessel (3; 3'''), in particular a blood vessel, of a human or animal body, in particular a stent, characterised in that it is adapted to stimulate cells of the vessel (3; 3''') in which it is implanted by means of stimulation currents, such stimulation influencing cell-growth mechanisms.

17. An implant as set forth in claim 16 characterised in that it is adapted to couple out inductively coupled-in stimulation energy in the form of stimulation currents.

18. An implant as set forth in claim 17 characterised in that it includes a tubular body which is provided to bear against the wall of the

vessel and which is in the form of an induction coil to provide a resonance circuit (7; 7") at least in a portion-wise manner.

19. An implant as set forth in claim 16 characterised in that it is adapted to couple out stimulation energy coupled in by means of electromagnetic waves, in the form of stimulation currents, wherein it includes an antenna element (16; 16'') designed in the manner of an antenna.

20. An implant as set forth in claim 19 characterised in that it includes a tubular body which is provided to bear against the wall of the vessel and which is designed in the manner of a dipole antenna.

21. An implant as set forth in one of claims 16 through 20 characterised in that there is provided a coupling-out unit (8; 8'; 8''; 8''') which includes a conversion unit (8.3; 8.3'; 8.3''; 8.3''') for conversion of the coupled-in stimulation energy into stimulation currents.

22. An implant as set forth in claim 21 characterised in that the conversion unit (8.3; 8.3'; 8.3''; 8.3''') includes an electronic circuit for conversion of a high-frequency current into a stimulation current which involves a low frequency and/or low-frequency modulation.

23. An implant as set forth in claim 22 characterised in that the electronic circuit is provided in a coating on the implant (2; 2'; 2''; 2''; 2''').

24. An implant as set forth in one of claims 16 through 23 characterised in that it is adapted to couple out stimulation currents at a frequency and/or a modulation frequency of up to 200 Hz, preferably between 10 and 100 Hz.

25. An implant as set forth in one of claims 16 through 24 characterised in that it is adapted to couple out stimulation currents whose

frequency and/or modulation frequency is in the range of frequencies at which the distribution of secondary messenger substances controlling cell growth, in particular cyclic adenosine monophosphate (cAMP), in the cells of the vessel (3; 3'') is influenced.

26. An implant as set forth in claim 25 characterised in that it is adapted to couple out stimulation currents whose frequency and/or modulation frequency is in the range of frequencies at which the distribution of secondary messenger substances controlling cell growth in the smooth muscle cells and/or the endothelium cells and/or the fibroblasts of the vessel (3; 3'') is influenced.

27. An arrangement comprising a stimulation device as set forth in claim 11 or claim 12 and an implant as set forth in claim 17 or claim 18 or comprising a stimulation device as set forth in claim 13 or claim 14 and an implant as set forth in claim 19 or claim 20.

Abstract

A device for influencing cell-growth mechanisms in vessels, in particular blood vessels, of a human or animal body, wherein to influence the cell growth mechanisms there is provided an excitation device (5; 5'') which is adapted to produce stimulation currents in a region to be treated of the vessel (3; 3''), wherein the frequency and/or the modulation frequency of the stimulation currents is in the range of frequencies at which distribution of secondary messenger substances controlling cell growth in the cells of the vessel (3; 3'') is influenced. Implant for influencing cell-growth mechanisms in such vessels.

Figure 1



Berlin, 16. Oktober 2001

Unser Zeichen: BB1317 MK/js

Anmelder/Inhaber: BIOTRONIK Meß- und Therapie-
geräte GmbH & Co.
Ingenieurbüro Berlin

Amtsaktenzeichen: Neuanmeldung

München
Patentanwälte
European Patent Attorneys
Dipl.-Phys. Heinz Nöth
Dipl.-Wirt.-Ing. Rainer Fritsche
Lbm.-Chem. Gabriele Leißler-Gerstl
Dipl.-Ing. Olaf Ungerer
Patentanwalt
Dipl.-Chem. Dr. Peter Schuler

Alicante
European Trademark Attorney
Dipl.-Ing. Jürgen Klinghardt

Berlin
Patentanwälte
European Patent Attorneys
Dipl.-Ing. Henning Christiansen
Dipl.-Ing. Joachim von Oppen
Dipl.-Ing. Jutta Kaden
Dipl.-Ing. Mathias Karlhuber

Pacelliallee 43/45
D-14195 Berlin
Tel. +49-(0)30-841 8870
Fax +49-(0)30-8418 8777
Fax +49-(0)30-832 7064
mail@eisenfuhr.com
http://www.eisenfuhr.com

Bremen
Patentanwälte
European Patent Attorneys
Dipl.-Ing. Günther Eisenführ
Dipl.-Ing. Dieter K. Speiser
Dr.-Ing. Werner W. Rabus
Dipl.-Ing. Jürgen Brügge
Dipl.-Ing. Jürgen Klinghardt
Dipl.-Ing. Klaus G. Göken
Jochen Ehlers
Dipl.-Ing. Mark Andres
Dipl.-Chem. Dr. Uwe Stilkenböhmer
Dipl.-Ing. Stephan Keck
Dipl.-Ing. Johannes M. B. Wasiljeff
Patentanwalt
Dr.-Ing. Stefan Sasse

Rechtsanwälte
Ulrich H. Sander
Christian Spintig
Sabine Richter

Hamburg
Patentanwalt
European Patent Attorney
Dipl.-Phys. Frank Meier

Rechtsanwalt
Rainer Böhm

BIOTRONIK Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co. Ingenieurbüro Berlin
Woermannkehe 1, D-12359 Berlin

Vorrichtung zum Beeinflussen von Zellproliferationsmechanismen in Gefäßen des menschlichen oder tierischen Körpers

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Beeinflussen von Zellproliferationsmechanismen in Gefäßen, insbesondere Blutgefäßen, des menschlichen oder tierischen Körpers. Sie betrifft weiterhin ein Implantat zum Einsetzen in ein Gefäß des menschlichen oder tierischen Körpers, insbesondere einen Stent.

Zellproliferationsmechanismen in der Gefäßwand spielen regelmäßig eine wichtige Rolle im Zusammenhang mit der Behandlung von Defekten an Gefäßen des menschlichen oder tierischen Körpers. Die Zellproliferation kann zum einen Ursache für einen solchen Defekt sein, wie dies beispielsweise bei Stenosen in Blutgefäßen der Fall ist. Vermindertes bzw. langsames Zellwachstum kann aber auch beispielsweise die Ursache für eine unbefriedigend langsame Heilung von Defekten eines Gefäßes sein.

Eine Anzahl unterschiedlichster Erkrankungen kann zu so genannten Stenosen, d. h. Verengungen in Gefäßen des Körpers, mit zum Teil zu schwerwiegenden oder sogar tödlichen Konsequenzen führen. Hierbei sind häufig die Blutgefäße des Körpers betroffen. So stellt beispielsweise die Arteriosklerose mit den mit ihr einhergehenden Gefäßverengungen die wichtigste und häufigste krankhafte Veränderung der Arterien dar, die schwerwiegendste Folgen nach sich ziehen kann.

Zur Behandlung oder Prophylaxe solcher Stenosen werden unterschiedliche Wege eingeschlagen. So werden beispielsweise zur Stenose-Prophylaxe oder zur Behandlung noch wenig weit fortgeschrittener Verengungen medikamentöse Behandlungen eingesetzt sowie dem Patienten entsprechende Diät verschrieben, während weit fortgeschrittene Stenosen in der Regel operativ behandelt werden. Hierbei werden die betroffenen Stellen des Gefäßes meist mittels eines Ballonkatheters aufgeweitet. Bei dieser Ballondilatation ist es häufig nötig, einen so genannten Stent in das Gefäß einzusetzen, um dieses aufgeweitet zu halten.

Um nach einer Behandlung des Gefäßes so genannte Restenosen zu verhindern, wurden neben medikamentösen Behandlungen und entsprechender Umstellung der Ernährung des Patienten auch Stents vorgeschlagen, die auf ihrer dem Gefäß zugewandten Seite mit Geweben oder dergleichen bedeckt sind, um das erneute Verengen des Gefäßes infolge des durch Zellproliferation, d. h. unkontrollierte Wucherung der Gefäßwandzellen, bewirkten Einwachsens der Gefäßwand in die Gefäßbahn zu verhindern.

Die vorgeschlagenen Methoden weisen unterschiedliche Nachteile auf. So kann die Umstellung der Ernährung oft nur unterstützend wirken, während die medikamentöse Behandlung zwar meist recht erfolgreich eingesetzt werden kann, je nach Patient aber auch unterschiedlichste Nebenwirkungen hervorrufen kann. Die invasive Behandlung mit entsprechend ausgebildeten, die Gefäßwand komplett abdeckenden Stents ist zum einen relativ aufwändig, zum anderen ist nicht abzusehen, inwieweit die ungebremste Zellproliferation unter der Abdeckung zu einer

möglicherweise bedrohlichen Belastung für das Gefäß wird.

Zur Beschleunigung der Heilung von Defekten eines Gefäßes, beispielsweise zur beschleunigten Wundheilung nach einem chirurgischen Eingriff, werden in der Regel nur medikamentöse Behandlungen mit den oben bereits geschilderten Nachteilen vorgeschlagen.

Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zu Grunde, eine Vorrichtung zur Beeinflussung von Zellproliferationsmechanismen in Gefäßen zur Verfügung zu stellen, welche die oben beschriebenen Nachteile zumindest in geringerem Maße aufweist und welche insbesondere mit geringem Aufwand und möglichst wenig Nebenwirkungen für den Patienten einsetzbar ist.

Diese Aufgabe wird ausgehend von einer Vorrichtung gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1 durch die im kennzeichnenden Teil des Anspruchs 1 angegebenen Merkmale gelöst. Weiterhin wird sie ausgehend von einem Implantat gemäß den Oberbegriff des Anspruchs 15 durch die im kennzeichnenden Teile des Anspruchs 15 sowie ausgehend von einem Implantat gemäß den Oberbegriff des Anspruchs 16 durch die im kennzeichnenden Teil des Anspruchs 16 angegebenen Merkmale gelöst.

Die vorliegende Erfindung schließt die technische Lehre ein, dass man durch eine geeignete Vorrichtung zur Elektrostimulation der Zellen der Gefäßwand mit Stimulationsströmen mit geringem Aufwand und geringen Nebenwirkungen für den Patienten eine vorteilhafte Beeinflussung der Zellproliferationsmechanismen in der Gefäßwand erzielen kann. Dabei kann je nach Anwendungsfall eine zumindest teilweise Unterdrückung von Zellproliferationsmechanismen erzielt werden, wie dies beispielsweise zur Verhinderung bzw. Verlangsamung von Stenosen erforderlich ist. Ebenso kann aber auch eine Anregung der Zellproliferation bzw. des Zellwachstums erzielt werden, wie dies beispielsweise zur Beschleunigung der Wundheilung oder zur Stabilisierung von solchen Gefäßen von Vorteil ist.

Die Elektrostimulation zur Unterdrückung von Zellproliferationsmechanismen ist bisher nur im Zusammenhang mit der Behandlung von Psoriasis (Schuppenflechte) für Hautzellen bekannt, die naturgemäß an der Körperoberfläche liegen und daher für eine einfache Stimulation mit entsprechenden Stimulationsströmen durch direkte Kontaktierung ohne weiteres zugänglich sind (vgl. Spektrum der Wissenschaft, Monatsspektrum, April 2000, S. 15 bis 17, Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Heidelberg, DE).

Es hat sich gezeigt, dass die Vorteile der Elektrostimulation auch im Bereich von Gefäßen, d. h. im nicht ohne weiteres zugänglichen Körperinneren mit geringem Aufwand und ohne Nebenwirkungen für den Patienten mit einfachen Mitteln erzielbar sind, wenn erfindungsgemäß eine Erregereinrichtung zur Bewirkung von Stimulationsströmen in einem zu behandelnden Bereich des Gefäßes vorgesehen ist. Die Erregereinrichtung ist dabei erfindungsgemäß zur Bewirkung von niedrigfrequenten Stimulationsströmen ausgebildet, deren Frequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen, insbesondere von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), in den Zellen des Gefäßes beeinflusst, d. h. gehemmt oder angeregt wird. Da die biologisch wirksame Information dabei im Frequenz- und/oder Modulationsmuster der Stimulationsströme liegt, kann dieselbe Wirkung erreicht werden, wenn die Erregereinrichtung erfindungsgemäß zur Bewirkung von niedrigfrequent modulierten Stimulationsströmen ausgebildet ist, wobei dann die Modulationsfrequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen, insbesondere von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), in den Zellen des Gefäßes beeinflusst, d. h. gehemmt oder angeregt wird. Ebenso können entsprechend niedrigfrequente Stimulationsströme zusätzlich noch entsprechend niedrigfrequent moduliert sein. Die betreffende Frequenz kann von Zelltyp zu Zelltyp abweichen. Hierbei verringert beispielsweise eine höhere Konzentration von zyklischem Adenosinmonophosphat die Teilungsaktivität der Zellen, während diese durch eine verringerte Konzentration erhöht wird.

Vorzugsweise ist die Erregereinrichtung zur Bewirkung von Stimulationsströmen ausgebildet, deren Frequenz und/oder Modulationsfrequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den glatten Muskelzellen und zusätzlich oder alternativ in den Endothelzellen sowie zusätzlich oder alternativ in den Fibroblasten des Gefäßes beeinflusst wird, da Wucherungen dieser Zelltypen beispielsweise den Hauptanteil an der Stenosenbildung, insbesondere in Blutgefäßen haben. Alternativ kann das Zellwachstum durch entsprechende Wahl der Frequenzen auch angeregt werden, beispielsweise um die Wundheilung zu beschleunigen. Ebenso kann es gewünscht sein, geschwächte Gefäßabschnitte, wie sie beispielsweise häufig bei der Bildung von Aneurysmen eine Rolle spielen, durch erhöhtes Zellwachstum zu verstärken, um ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber den auf die Gefäßwand einwirkenden Belastungen zu erhöhen.

Bevorzugt ist die Erregereinrichtung dabei zur Bewirkung von Stimulationsströmen in dem zu behandelnden Bereich des Gefäßes mit einer Frequenz und/oder Modulationsfrequenz bis zu 200 Hz, vorzugsweise zwischen 10 und 100 Hz, ausgebildet, da in diesem Bereich hinsichtlich der Ausschüttung bzw. Hemmung der genannten sekundären Botenstoffe "Resonanzfrequenzen" der Zellen liegen, bei denen besonders gute Ergebnisse erzielt werden können. Die Erfindung kann zur Behandlung unterschiedlichster Gefäße des menschlichen oder tierischen Körpers eingesetzt werden, besonders vorteilhaft lässt sie sich aber in Verbindung mit der Behandlung von Blutgefäßen einsetzen.

Bei bevorzugten Varianten der erfindungsgemäßen Vorrichtung weist die Erregereinrichtung eine Zeitsteuereinrichtung auf, die zur schrittweisen oder kontinuierlichen Reduktion der Stimulationsintensität und zusätzlich oder alternativ zur schrittweisen oder kontinuierlichen Reduktion der Stimulationshäufigkeit ausgebildet ist. Hiermit ist ein so genanntes "Ausschleichen" der Behandlung möglich, bei dem die künstliche Unterdrückung bzw. Anregung von Zellproliferationsprozessen schrittweise oder kontinuierlich verringert wird, um ein überschießendes Wachstum der

Zellen bzw. ein völliges Aussetzen des Zellwachstums als Antwort auf ein abruptes Absetzen der Behandlung zu verhindern.

Vorzugsweise ist die Erregereinrichtung zur berührungslosen Bewirkung der Stimulationsströme in dem zu behandelnden Bereich des Gefäßes ausgebildet, da hiermit gerade bei einer Behandlung über einen längeren Zeitraum eine besonders einfache Stimulation möglich ist, ohne dass sich der Patient möglicherweise wiederholt einem chirurgischer Eingriff unterziehen muss. Ebenso ist es jedoch möglich, dass die Erregereinrichtung beispielsweise in einem Katheter angeordnet ist oder mit diesem verbunden ist, der zur Behandlung an die zu behandelnde Stelle herangeführt wird.

Vorteilhafte Ausgestaltungen der erfindungsgemäßen Vorrichtung zeichnen sich dadurch aus, dass die Erregereinrichtung zur direkten Induktion der Stimulationsströme in dem Körpergewebe des zu behandelnden Gefäßbereiches ausgebildet ist. Bevorzugt umfasst die Erregereinrichtung dabei eine Induktionseinrichtung zur Erzeugung wenigstens eines lokalen magnetischen Wechselfeldes im Behandlungsbereich des Gefäßes, so dass in dem zu behandelnden Gewebe unmittelbar die Stimulationsströme entsprechender Frequenz und/oder Modulationsfrequenz sowie entsprechender Intensität durch das magnetische Wechselfeld induziert werden. Bevorzugt werden einander magnetische Wechselfelder höherer Frequenz überlagert, um elektrische Wechselfelder leicht abweichender Frequenz zu erzeugen, die sich nach Art einer Schwebung zu einem niedrigfrequent modulierten elektrischen Feld überlagern. Ebenso kann aber auch schon ein entsprechend niedrigfrequent modulierte magnetisches Wechselfeld erzeugt werden. Die Schwebung bzw. Modulation kann mit anderen Worten sowohl innerhalb als auch außerhalb des Körpers erzeugt werden.

Die Induktionseinrichtung kann beliebige Mittel zur Erzeugung eines magnetischen Wechselfeldes umfassen. So können beispielsweise flache Spulen oder Spulenpaare, beispielsweise eine Helmholtz-Spulen-Anordnung, oder gerade, vorzugsweise

lange Spulen als Elektromagnet verwendet werden, die je nach der Tiefenposition des Behandlungsbereichs im Körper auf den Körper des Patienten aufgesetzt oder im Abstand von diesem positioniert werden. Weiterhin können weichmagnetische Spulenkern Verwendung finden, um den Strombedarf für die Erzeugung des Wechsellagnetfeldes zu reduzieren. Die Formgebung der Spulenkern kann dabei herangezogen werden, um einen größeren Anteil des Magnetflusses unter die Körperoberfläche zu leiten.

Bevorzugt umfasst die Induktionseinrichtung wenigstens einen hufeisenförmigen Elektromagneten. Diese erzeugen in vorteilhafter Weise ein räumlich begrenztes Magnetfeld, dessen Ausdehnung in etwa dem Polabstand entspricht und wiederum Ströme induziert, die vorwiegend tangential um den felderfüllten Raum fließen. Hierdurch ist in einfacher Weise eine vergleichsweise genaue Positionierung der Vorrichtung bezüglich des Behandlungsbereichs des Gefäßes möglich.

Weiter vorzugsweise weist die Erregereinrichtung eine Positioniereinrichtung zum Positionieren wenigstens eines Poles des Elektromagneten bezüglich des Körpers des Patienten auf, um so eine einfache und zuverlässige Positionierung zu ermöglichen.

Bevorzugt wird die erfindungsgemäße Vorrichtung mit einer Stimulationseinrichtung zur direkten Induktion der Stimulationsströme in dem Körpergewebe im Zusammenhang mit einem erfindungsgemäßen Implantat zum Einsetzen in das betreffende Gefäß verwendet. Hierbei kann es sich beispielsweise um einen Stent handeln. Das Implantat weist einen zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper auf. Der rohrförmige Körper besteht zumindest abschnittsweise aus einem weichmagnetischen Material. Dieses bewirkt wiederum eine Konzentration des Magnetfeldes im rohrförmigen Körper des Implantats und in dessen Umgebung, so dass insbesondere im Außenraum des Implantats in unmittelbarer Nähe der Implantatoberfläche ein größeres elektrisches Feld induziert wird als bei einem Gefäß ohne ein solches Implantat. Hierdurch ergibt sich gerade

in dem Bereich, der stimuliert werden soll, eine vorteilhafte Verstärkung der Stimulationsströme.

Bei anderen vorteilhaften Varianten der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist die Erregereinrichtung zum berührungslosen Einbringen der Stimulationsenergie, die zur Bewirkung der Stimulationsströme dient, in ein Implantat ausgebildet, das im zu behandelnden Bereich des Gefäßes angeordnet ist. Bei dem Implantat kann es sich insbesondere um einen Stent handeln. Diese Varianten sind speziell dann von Vorteil, wenn an der zu behandelnden Stelle des Gefäßes bereits ein solches Implantat, also beispielsweise ein Stent, angeordnet ist bzw. angeordnet werden muss. Ein solcher Stent kann z. B. notwendig sein, um das Gefäß in einer aufgeweiteten Position zu halten, welche das Gefäß von sich aus nicht bzw. nicht mehr einnehmen kann.

Die Stimulationsenergie wird in diesen Fällen zunächst in das Implantat eingekoppelt und dann in der entsprechenden Form aus diesem ausgekoppelt und direkt an den zu behandelnden Bereich abgegeben. Dies hat den Vorteil, dass sich die Wirkung der Stimulation gerade auf die zu behandelnde Umgebung des Implantats konzentriert, während andere Bereiche des Körpers nicht betroffen sind.

Die Einkopplung der Stimulationsenergie in das Implantat, also beispielsweise den Stent, kann auf verschiedene Weise erfolgen. So ist bei bevorzugten Varianten der erfindungsgemäßen Vorrichtung vorgesehen, dass die Erregereinrichtung eine Induktionseinrichtung zur induktiven Einkopplung der Stimulationsenergie in das Implantat umfasst. Mit anderen Worten werden durch entsprechende magnetische Wechselfelder entsprechende Ströme in dem geeignet ausgestalteten Implantat induziert, die wiederum direkt oder über entsprechende aktive und/oder passive Elemente des Implantats zur Erzeugung der entsprechenden Stimulationsströme verwendet werden. Hierbei kann schon das magnetische Wechselfeld entsprechend niedrigfrequent und/oder niedrigfrequent moduliert sein. Zusätzlich oder alternativ können auch mehrere elektrische Felder in dem Implantat induziert werden, die sich

dann zu einem entsprechend niedrigfrequent modulierten elektrischen Wechselfeld überlagern. Dies kann beispielsweise erfolgen, indem wenigstens zwei hochfrequente elektrische Wechselfelder mit entsprechend geringem Frequenzunterschied erzeugt und einander nach Art einer Schwebung überlagert werden.

Bei anderen bevorzugten Varianten der erfindungsgemäßen Vorrichtung umfasst die Erregereinrichtung eine Sendeeinrichtung zur Einkopplung der Stimulationsenergie in das Implantat in Form elektromagnetischer Schwingungen. Das Implantat umfasst dabei ein nach Art einer Antenne ausgebildetes Antennenelement. Mit anderen Worten werden durch elektromagnetische Schwingungen entsprechende Ströme in dem Antennenelement des Implantats erzeugt, die wiederum gegebenenfalls über geeignete aktive und/oder passive Elemente des Implantats zur Erzeugung der gewünschten Stimulationsströme verwendet werden. Hierbei kann schon die elektromagnetische Erregerschwingung entsprechend niedrigfrequent moduliert sein. Zusätzlich oder alternativ können auch hier wiederum mehrere elektrische Ströme in dem Implantat erzeugt werden, die einander dann zu einem entsprechend niedrigfrequenten elektrischen Wechselstrom überlagert werden. Dies kann beispielsweise erfolgen, indem wenigstens zwei hochfrequente elektrische Wechselströme mit entsprechend geringem Frequenzunterschied erzeugt und einander nach Art einer Schwebung überlagert werden.

Die Sendefrequenz der Sendeeinrichtung ist vorzugsweise so gewählt, dass die Frequenz der von dem betreffenden Antennenelement empfangenen elektromagnetischen Wellen der Resonanzfrequenz des Antennenelements entspricht, da hiermit eine optimale Energieeinkopplung erzielt werden kann. Es versteht sich jedoch, dass auch mit einer gewissen Fehlanpassung zwischen Sendefrequenz und Resonanzfrequenz des Antennenelements gearbeitet werden kann. Hierbei ist im Übrigen zu beachten, dass die Frequenz der von dem Antennenelement empfangenen elektromagnetischen Wellen aufgrund der Veränderung durch das Dielektrikum des Körpergewebes nicht mit der Sendefrequenz (im Vakuum) der Sendeeinrichtung übereinstimmt.

Bevorzugt ist eine Einrichtung zum Fokussieren der elektromagnetischen Schwingungen im Bereich des Implantats vorgesehen, um den Energiefluss durch nicht im Behandlungsbereich gelegenes Gewebe im Hinblick auf eine möglichst geringe Beeinträchtigung des im Übertragungsweg liegenden nicht zu behandelnden Gewebes zu reduzieren. Diese Einrichtung zum Fokussieren elektromagnetischer Schwingungen kann in beliebiger bekannter Weise ausgebildet sein. Bevorzugt handelt es sich um einen elliptischen Reflektor, in dessen Brennpunkten die Sendeeinrichtung und das Implantat angeordnet sind.

Die Erfindung betrifft weiterhin ein Implantat zum Einsetzen in ein Gefäß des menschlichen oder tierischen Körpers. Bei dem Gefäß kann es sich wiederum um ein beliebiges Körpergefäß handeln, vorzugsweise handelt es sich wiederum um ein Blutgefäß. Das Implantat kann beliebig gestaltet sein. Besonders vorteilhaft ist es jedoch, wenn es sich um einen Stent handelt, da dieser noch weitere Funktionen erfüllt bzw. erfüllen kann.

Die oben genannte Aufgabe wird mit dem erfindungsgemäßen Implantat dadurch gelöst, dass das Implantat zum Zellproliferationsmechanismen beeinflussenden Stimulieren von Zellen des Gefäßes, in das es implantiert ist, mittels Stimulationsströmen ausgebildet ist. Die Stimulation kann dabei in der oben beschriebenen Weise sowohl zu Hemmung als auch zur Anregung der Zellproliferationsmechanismen dienen. Besonders vorteilhaft ist diese Gestaltung wie schon erwähnt dann, wenn das Implantat, beispielsweise ein Stent, ohnehin schon aus anderen Gründen im zu behandelnden Bereich des Gefäßes implantiert werden muss. Dies ist z. B. dann der Fall, wenn der Stent erforderlich ist, um das Gefäß gegen eine Rückstellkraft aufgeweitet zu halten.

Das Implantat kann hierzu mit einer eigenen entsprechend langlebigen oder wiederaufladbaren Energieversorgung und einer geeigneten Steuerschaltung zur Steuerung der Energieabgabe versehen sein.

Bei anderen bevorzugten, weil klein bauenden und einfach zu realisierenden Varianten ist das Implantat zum Auskoppeln induktiv eingekoppelter Stimulationsenergie in Form von, vorzugsweise niedrigfrequenten, Stimulationsströmen ausgebildet. Dabei werden durch extern erzeugte magnetische Wechselfelder Wechselströme in dem Implantat induziert. Hierzu kann beispielsweise ein entsprechend niedrigfrequent moduliertes magnetisches Wechselfeld vorgesehen sein. Die induzierten Wechselströme werden wiederum direkt oder über entsprechende aktive und/oder passive Elemente des Implantats zur Erzeugung der entsprechenden Stimulationsströme verwendet. Handelt es sich bei dem Implantat beispielsweise um einen Stent, können diese Elemente in einer entsprechenden Halbleiterbeschichtung oder Halbleiterschicht des herkömmlich gestalteten Stentkörpers eingebettet sein. Ebenso können sie auf einem gesonderten, beim Implantieren des Stents vorzugsweise mechanisch nicht oder nur wenig belasteten Trägerelement am Stent angeordnet sein.

Zusätzlich oder alternativ können auch mehrere Wechselströme in dem Implantat induziert werden, die dann zu einem entsprechend niedrigfrequent modulierten elektrischen Wechselstrom überlagert werden. Dies kann beispielsweise erfolgen, indem wenigstens zwei hochfrequente Wechselströme mit entsprechend geringem Frequenzunterschied erzeugt und einander nach Art einer Schwebung überlagert werden.

Das Implantat kann mit wenigstens einem induktiven Element versehen sein, das mit einem kapazitiven Element einen Resonanzkreis bildet. Zur Erzeugung niedrigfrequent modulierter Stimulationsströme kann die Resonanzfrequenz des Resonanzkreises im Bereich einer hochfrequenten Trägerfrequenz liegen, welche dann durch eine entsprechende Modulation der Anregungsamplitude entsprechend niedrigfrequent moduliert wird. Zur beschriebenen Überlagerung der Ströme können auch mehrere solcher Resonanzkreise vorgesehen sein, die dann zur Überlagerung miteinander verschaltet sind. Handelt es sich bei dem Implantat beispielsweise um einen Stent, können diese induktiven und kapazitiven Elemente in einer entspre-

chenden Beschichtung oder Schicht des Implantats eingebettet sein. Ebenso können sie auf einem gesonderten, beim Implantieren des Stents vorzugsweise mechanisch nicht oder nur wenig belasteten Trägerelement am Stent angeordnet sein.

Bevorzugt umfasst das erfindungsgemäße Implantat einen zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper, der zur Ausbildung eines Resonanzkreises zumindest abschnittsweise als Induktionsspule ausgebildet ist. Hierdurch steht ein relativ großer Raum für die Ausbildung der Induktivität zur Verfügung, was sich dank höherer möglicher Windungszahlen sowie Spulen- und Leiterquerschnitte positiv auf den maximalen Energieeintrag in die Spule auswirkt. Hierbei kann das Implantat selbst zur Ausbildung der Spule als Helix ausgebildet sein. Es ist aber auch möglich, die Wicklung durch eine Beschichtung mit entsprechenden leitenden Windungsabschnitten auf dem dann beliebig gestalteten rohrförmigen Körper auszubilden. Ebenso ist es möglich, die Wicklung durch entsprechend leitende Abschnitte des dann beliebig gestalteten rohrförmigen Körpers auszubilden.

Die Enden der betreffenden Induktionsspule können zur Ausbildung des Resonanzkreises mit einem an beliebiger Stelle des Implantats angeordneten kapazitiven Element verschaltet sein. Es ist jedoch auch möglich, anstelle eines diskreten Kondensators an den Wicklungsenden der Spule jeweils nur kleine Plättchen oder Pads auszubilden. Deren Grenzschnittkapazitäten bilden dann zusammen mit der elektrischen Verbindung durch das Körpergewebe bzw. die Körperflüssigkeit im Gefäß zwei hintereinander geschaltete Kondensatoren. Zur Erhöhung der Kapazität können die Pads mit einer fraktalen Oberfläche versehen sein, wie sie beispielsweise für Elektroden von Herzschrittmachern verwendet wird. Zur Erhöhung der Spannungsfestigkeit können die Pads zusätzlich mit einer dünnen Isolierschicht versehen sein.

Andere vorteilhafte Varianten des erfindungsgemäßen Implantats zeichnen sich

dadurch aus, dass das Implantat zum Auskoppeln mittels hochfrequenter elektromagnetischer Welleneingekoppelter Stimulationsenergie in Form niedrigfrequenter und/oder niedrigfrequent modulierter Stimulationsströme ausgebildet ist, wobei es zum Einkoppeln der Stimulationsenergie ein nach Art einer Antenne ausgebildetes Antennenelement umfasst.

Hierbei wird eine externe Sendeeinrichtung zur Einkopplung der Stimulationsenergie in Form elektromagnetischer Schwingungen in das demgemäß zumindest abschnittsweise nach Art einer Antenne ausgebildete Implantat verwendet. Mit anderen Worten werden durch entsprechende elektromagnetische Schwingungen Ströme in dem Antennenelement erzeugt. Hierbei kann die elektromagnetische Erregerschwingung schon entsprechend niedrigfrequent moduliert sein. Die so erzeugten Ströme werden wiederum direkt oder über entsprechende aktive und/oder passive Elemente des Implantats zur Erzeugung der entsprechenden Stimulationsströme verwendet. Handelt es sich bei dem Implantat beispielsweise um einen Stent, können diese aktiven und/oder passiven Elemente in einer entsprechenden Halbleiterbeschichtung oder Halbleiterschicht des herkömmlich gestalteten Stentkörpers eingebettet sein. Ebenso können sie auf einem gesonderten, beim Implantieren des Stents vorzugsweise mechanisch nicht oder nur wenig belasteten Trägerelement am Stent angeordnet sein.

Zusätzlich oder alternativ können durch elektromagnetische Schwingungen unterschiedlicher Frequenz auch mehrere Wechselströme in dem Implantat erzeugt werden, die dann zu einem entsprechend niedrigfrequent modulierten elektrischen Wechselstrom überlagert werden. Dies kann beispielsweise erfolgen, indem wenigstens zwei hochfrequente Wechselströme mit entsprechend geringem Frequenzunterschied erzeugt und einander nach Art einer Schwebung überlagert werden.

Das Implantat kann mit wenigstens einem Antennenelement versehen sein. Zur beschriebenen Überlagerung der Ströme können auch zwei solcher Antennenelemente vorgesehen sein, die dann zur Überlagerung miteinander verschaltet sind.

Handelt es sich bei dem Implantat beispielsweise um einen Stent, können diese Antennenelemente in einer entsprechenden Beschichtung oder Schicht des Implantats eingebettet sein. Ebenso können sie auf einem gesonderten, beim Implantieren des Stents vorzugsweise mechanisch nicht oder nur wenig belasteten Trägerelement am Stent angeordnet sein.

In einer bevorzugten, weil einfach herzustellenden Konfiguration umfasst das Implantat einen zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper, der zumindest abschnittsweise nach Art einer Dipolantenne ausgebildet ist. Hierbei kann der gesamte Körper als Antenne fungieren, wobei dann in der Mitte eine entsprechend isolierende Verbindung zwischen den beiden Körperhälften vorgesehen sein muss. Es ist jedoch auch möglich, eine durch eine isolierende Schicht vom rohrförmigen Grundkörper getrennte leitende Schicht oder eine auf einem nicht leitenden rohrförmigen Grundkörper angeordnete leitende Schicht nach Art einer Dipolantenne auszubilden.

Bei bevorzugten Weiterbildungen des erfindungsgemäßen Implantats ist eine Auskopplungseinheit vorgesehen, die eine Umwandlungseinheit zum Umwandeln der eingekoppelten Stimulationsenergie in niedrigfrequente und/oder niedrigfrequent modulierte Stimulationsströme umfasst. Bei der Umwandlungseinheit kann es sich um die oben beschriebenen aktiven oder passiven Elemente handeln. Die Umwandlungseinheit umfasst dabei bevorzugt eine elektronische Schaltung zum Umwandeln eines hochfrequenten Stromes in einen niedrigfrequenten und/oder niedrigfrequent modulierten Stimulationsstrom. Diese ist weiter vorzugsweise in einer Beschichtung des Implantats ausgebildet.

Es kann sich bei der Umwandlungseinheit jedoch auch einfach um eine oben ebenfalls beschriebene Verschaltung zur Überlagerung zweier Wechselströme handeln.

Hinsichtlich der Frequenzen bzw. Modulationsfrequenzen der durch das Implantat

auszukoppelnden Stimulationsströme ist anzumerken, dass diese in den oben bereits zur erfindungsgemäßen Vorrichtung beschriebenen Bereichen liegen.

Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin eine Anordnung mit einer erfindungsgemäßen Stimulationsvorrichtung und einem dieser Stimulationsvorrichtung angepassten erfindungsgemäßen Implantat, wie sie insbesondere zu Test- oder Kalibrierungszwecken der Stimulationsvorrichtung und zusätzlich oder alternativ des Implantats verwendet werden kann.

Weitere bevorzugte Ausgestaltungen der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus den Unteransprüchen und der nachstehenden Beschreibung bevorzugter Varianten der Erfindung unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen. Es zeigen:

- Figur 1 einen schematischen Teilschnitt durch eine Anordnung aus einer erfindungsgemäßen Stimulationsvorrichtung und einem erfindungsgemäßen Implantat;
- Figur 2 eine schematische Ansicht einer bevorzugten Ausführungsform des Implantats aus Figur 1;
- Figur 3 eine schematische Ansicht eines Details einer weiteren bevorzugten Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Implantats;
- Figur 4 eine schematische Ansicht einer bevorzugten Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Implantats;
- Figur 5 einen schematischen Teilschnitt durch eine weitere Anordnung aus einer erfindungsgemäßen Stimulationsvorrichtung und einem erfindungsgemäßen Implantat;
- Figur 6 eine schematische Ansicht einer bevorzugten Ausführungsform des

Implantats aus Figur 5;

Figur 7 eine schematische Ansicht einer weiteren bevorzugten Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Implantats.

Figur 1 zeigt einen schematischen Teilschnitt durch eine Anordnung aus einer erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 zum Verhindern oder Verlangsamen der Ausbildung von Stenosen und einem erfindungsgemäßen Implantat in Form eines Stents 2, der in einem zu behandelnden Blutgefäß 3 in einer gewissen Tiefe unter der Körperoberfläche 4 eines Patienten angeordnet ist.

Die Vorrichtung 1 umfasst eine Erregereinrichtung 5, die zur berührungslosen Bewirkung von Stimulationsströmen in einem zu behandelnden Bereich 3.1 des Gefäßes 3 ausgebildet ist. Hierzu umfasst sie einen Elektromagneten aus einer Spule 5.1 und einem hufeisenförmigen Kern 5.2 sowie eine mit der Spule 5.1 verbundene Versorgungseinrichtung 5.3, die über eine Steuereinrichtung 5.4 gesteuert wird.

Die Erregereinrichtung 5 umfasst weiterhin eine Positioniereinrichtung 5.5, welche auf die Körperoberfläche 4 des Patienten aufgesetzt werden kann und über welche die Pole 5.6 und 5.7 des Elektromagneten bezüglich des Behandlungsbereichs 3.1 positioniert werden können. Um das Positionieren zu erleichtern, sind Skalen 5.8 vorgesehen.

Im gezeigten Beispiel ist die Erregereinrichtung 5 so ausgebildet, dass sie ein Magnetfeld mit einer Trägerfrequenz oberhalb von 1 kHz und geeigneter niedrigfrequenter Modulation erzeugt, welches an den Polen 5.6 und 5.7 des Elektromagneten austritt und etwa einen Raum ausfüllt, wie er durch die Kontur 6 angedeutet ist. Der Durchmesser des durch die Kontur 6 angedeuteten Raumes entspricht etwa dem Abstand der beiden Pole 5.6 und 5.7. Die Pole 5.6 und 5.7 sind über die Positioniereinrichtung 5.5 so bezüglich des Behandlungsbereichs 3.1 positioniert,

dass die Kontur 6 im Bereich des Stents 2 verläuft.

Der Stent 2 ist zum Auskoppeln der über das Magnetfeld induktiv eingekoppelten, von der Erregereinrichtung 5 abgegebenen Stimulationsenergie in Form niedrigfrequent modulierter Stimulationsströme ausgebildet. Zur Einkopplung der Stimulationsenergie ist er, wie Figur 2 in schematischer Weise zu entnehmen ist, mit einem Resonanzkreis 7 versehen, der aus einem induktiven Element 7.1 und einem kapazitiven Element 7.2 besteht und dessen Resonanzfrequenz der Trägerfrequenz des Magnetfeldes entspricht. Dieser Resonanzkreis 7 ist mit einer Auskopplungseinheit 8 verbunden. Diese umfasst Elektroden 8.1 und 8.2 sowie eine Umwandlungseinheit 8.3, welche die im Resonanzkreis 7 induzierten hochfrequenten Ströme gegebenenfalls in niedrigfrequente Stimulationsströme umwandelt, die dann über die Elektroden 8.1 und 8.2 an das Blutgefäß 3 abgegeben werden.

Die Umwandlungseinheit 8.3 umfasst eine elektronische Schaltung, welche die im Resonanzkreis 7 induzierten hochfrequenten Ströme gegebenenfalls in niedrigfrequente Stimulationsströme umwandelt. Hierzu umfasst die elektronische Schaltung an sich bekannte passive Schaltungselemente. Es versteht sich jedoch, dass bei anderen Varianten auch aktive Schaltungselemente oder eine Kombination aus aktiven und passiven Schaltungselementen verwendet werden können.

Der Resonanzkreis 7 und die Auskopplungseinheit 8 sind in entsprechenden Beschichtungen auf dem Körper des Stents 2 ausgebildet. Es versteht sich jedoch, dass bei anderen Varianten beispielsweise der Stentkörper selbst oder ein Abschnitt des Stentkörpers das induktive und/oder das kapazitive Element darstellen kann.

Weiterhin versteht es sich, dass bei anderen Varianten des erfindungsgemäßen Stents auch mehrere Resonanzkreise vorgesehen sein können. Diese können dann beispielsweise so ausgebildet sein, dass sie nur leicht unterschiedliche Resonanzfrequenzen aufweisen. Diese Resonanzkreise werden dann lediglich entsprechend

verschaltet, so dass sich ihre induzierten Wechselströme einander nach Art einer Schwebung mit der entsprechenden Modulationsfrequenz überlagern.

Die Modulationsfrequenz der Stimulationsströme liegt im Bereich der Frequenzen, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen, wie dem zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), in den Zellen des Gefäßes beeinflusst wird. Im gezeigten Beispiel ist nur eine Auskopplungseinheit dargestellt. Es versteht sich, dass bei anderen Varianten auch mehrere solcher Auskopplungseinheiten vorgesehen sein können, da die zur Beeinflussung erforderliche Frequenz von Zelltyp zu Zelltyp abweichen kann, und gegebenenfalls mehrere Zelltypen entsprechend stimuliert werden müssen.

Für Blutgefäße, wie das Blutgefäß 3, liegt die Frequenz bzw. Modulationsfrequenz der Stimulationsströme bevorzugt im Bereich der Frequenzen, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den glatten Muskelzellen und zusätzlich oder alternativ in den Endothelzellen sowie zusätzlich oder alternativ in den Fibroblasten des Gefäßes angeregt wird, da Wucherungen dieser Zelltypen den Hauptanteil an der Stenosenbildung, insbesondere in Blutgefäßen haben.

Es versteht sich, dass bei anderen Varianten die Ausschüttung dieser sekundären Botenstoffe auch gehemmt werden kann, um wie eingangs beschrieben eine Anregung des Zellwachstums zu erzielen. Ebenso versteht es sich, dass die Konzentration anderer Botenstoffe auch einen gegenläufigen Einfluss auf das Zellwachstum bzw. die Zellteilungsaktivität der Zellen haben können und demgemäß die Ausschüttung dieser Botenstoffe in der entsprechenden gegenläufigen Weise beeinflusst wird.

Die Intensität des durch die Erregereinrichtung 5 erzeugten Magnetfeldes ist im gezeigten Beispiel so gewählt, dass die Stimulationsströme im zu stimulierenden Gewebe eine Stromdichte von wenigstens $5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ erreichen.

Die Steuereinrichtung 5.4 kann die Stimulation mit beliebigen vorgebbaren zeitlichen Stimulationsabläufen steuern. Sie weist insbesondere eine nicht dargestellte Zeitssteuerschaltung auf, die nach einer bestimmten vorgebbaren Stimulationsdauer zur schrittweisen Reduktion der Stimulationsintensität ausgebildet ist. Hiermit ist ein so genanntes "Ausschleichen" der Behandlung möglich, bei dem die künstliche Unterdrückung von Zellproliferationsprozessen schrittweise verringert wird, um ein überschießendes Wachstum der Zellen als Antwort auf ein abruptes Absetzen der Behandlung zu verhindern. Es versteht sich, dass sie bei anderen Varianten auch zur kontinuierlichen Reduktion der Stimulationsintensität und zusätzlich oder alternativ auch zur schrittweisen oder kontinuierlichen Reduktion der Stimulationshäufigkeit ausgebildet sein kann.

Die in Figur 1 dargestellte Vorrichtung kann in modifizierter Weise auch ohne ein entsprechendes Implantat im Blutgefäß eingesetzt werden. In diesen Fällen wird der Stimulationsstrom unmittelbar in dem zu behandelnden Gewebe durch geeignete Magnetfelder induziert. Hierbei wird entweder ein entsprechend niedrigfrequent modulierte Magnetfeld durch die Erregereinrichtung erzeugt oder es werden, beispielsweise durch zwei Elektromagneten erzeugte, höherfrequente Wechselmagnetfelder leicht unterschiedlicher Frequenz einander überlagert, so dass sich die von ihnen induzierten elektrischen Wechselfelder einander nach Art einer Schwebung zu einem entsprechend niedrigfrequenten Stimulationsfeld überlagern.

Bei Weiterbildungen der zuletzt beschriebenen Varianten kann weiterhin auch ein erfindungsgemäßer Stent verwendet werden, der lediglich durch einen zumindest teilweisen Aufbau aus einem weichmagnetischen Material, das gegebenenfalls in einer biokompatiblen Beschichtung eingeschlossen ist, die Konzentration des Magnetfeldes in seiner Umgebung bewirkt. Hierdurch wird erreicht, dass sich die induzierten Stimulationsströme auf den ja gerade zu behandelnden Bereich der Gefäßwand konzentrieren. Hierbei kann der gesamte Stentkörper aus einem weichmagnetischen Material bestehen, welches dann gegebenenfalls mit einer entsprechenden biokompatiblen Beschichtung versehen ist. Es versteht sich aber, dass

auch ein schichtweiser Aufbau aus Materialien mit unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften möglich ist.

Figur 3 zeigt ein Detail einer Abwicklung der Mantelfläche eines erfindungsgemäßen Stents 2', der in bekannter Weise aus mäanderförmig in Umfangsrichtung des Stents 2' verlaufenden Stegelementen 2.1' besteht, die in Längsrichtung des Stents 2' durch Verbindungsstege 2.2' miteinander verbunden sind. Der Stent 2' ist dabei in der oben zu Figur 1 und 2 beschriebenen Weise zur induktiven Einkopplung von Stimulationsenergie ausgebildet, so dass hier lediglich auf seine Besonderheiten eingegangen werden soll.

Das induktive Element 7.1' ist von einer leitenden Schicht 9 auf den Stegelementen 2.1' und den Verbindungsstegen 2.2' gebildet, wobei zur Ausbildung einer Spule nicht leitende Bereiche 10 auf den Stegelementen 2.1' und den Verbindungsstegen 2.2' vorgesehen sind. Die Auskopplungseinheit 8' ist mit der leitenden Schicht 9 verbunden, wobei sie auf einem mechanisch kaum belasteten Pad 11 angeordnet, welches aus dem Material der Stegelemente besteht und an diesen angeschlossen ist. Die Stimulationselektroden 8.1' und 8.2' sind mit der Umwandlungseinheit 8.3' der Auskopplungseinheit 8' verbunden und durch eine leitende Schicht auf entsprechenden Fortsätzen des Pads 11 ausgebildet.

Die elektronischen Schaltungselemente der Umwandlungseinheit 8.3' sind dabei in einer entsprechenden halbleitenden SiC-Beschichtung des Pads ausgebildet. Das Material der Stegelemente 2.1' bzw. der Verbindungsstege 2.2' kann dabei elektrisch isolierend sein. Es versteht sich jedoch, dass bei anderen Varianten auch einfach eine isolierende Schicht zwischen dem Grundmaterial und der leitenden Schicht 9 vorgesehen sein kann. Weiterhin versteht es sich, dass der gesamte Stent zumindest auf seiner dem Gefäß zugewandten Seite bis auf die Stimulationselektroden mit einer zusätzlichen isolierenden Beschichtung versehen sein kann.

Es versteht sich, dass über den Stent mehrere solcher Auskopplungseinheiten mit

Stimulationselektroden verteilt sein können, um eine großflächige Stimulation zu erzielen.

Figur 4 zeigt eine weitere bevorzugte Ausführung eines erfindungsgemäßen Stents 2'' zur induktiven Einkopplung der Stimulationsenergie. In ihrer grundsätzlichen Funktionsweise unterscheidet sich diese Variante nicht von den zu den Figuren 1 bis 3 beschriebenen Varianten, so dass auch hier lediglich auf die Unterschiede bzw. Besonderheiten eingegangen werden soll.

Der Körper des Stents 2'' ist hier nach Art einer Wendel aus einem elektrisch leitfähigen Material ausgebildet. Er bildet somit das induktive Element 7.1'' für den Resonanzkreis 7''. Das kapazitive Element des Resonanzkreises 7'' ist von zwei Pads 7.3'' und 7.4'' am jeweiligen Ende des Stents 2'' gebildet. Deren Grenzschichtkapazitäten bilden zusammen mit der elektrischen Verbindung durch das Körpergewebe bzw. die Körperflüssigkeit im Gefäß zwei hintereinander geschaltete Kondensatoren. Zur Erhöhung der Kapazität sind die Pads 7.3'' und 7.4'' mit einer fraktalen Oberfläche versehen sein, wie sie beispielsweise für Elektroden von Herzschrittmachern verwendet wird.

Auch bei dieser Variante kann eine in der oben beschriebenen Weise gestaltete Auskopplungseinheit vorgesehen sein. Es versteht sich jedoch, dass diese bei entsprechend gewählter Frequenz bzw. Modulationsfrequenz des Magnetfeldes auch entfallen kann und dann die Pads auch die Stimulationselektroden bilden.

Figur 5 zeigt einen schematischen Teilschnitt durch eine Anordnung aus einer erfindungsgemäßen Vorrichtung 1''' zum Verhindern oder Verlangsamen der Ausbildung von Stenosen und einem erfindungsgemäßen Implantat in Form eines Stents 2''', der in einem zu behandelnden Blutgefäß 3''' in einer gewissen Tiefe unter der Körperoberfläche 4''' eines Patienten angeordnet ist. Der Stent 2''' umfasst ein – nicht dargestelltes – nach Art einer Antenne ausgebildetes Antennenelement, das zur Einkopplung von Stimulationsenergie in Form elektromagnetischer

Wellen ausgebildet ist.

Die Vorrichtung 1''' weist eine Erregereinrichtung 5''' auf, die zur berührungslosen Bewirkung niedrigfrequenter Stimulationsströme in einem zu behandelnden Bereich 3.1''' des Gefäßes 3''' ausgebildet ist. Hierzu umfasst sie einen Sender 5.9''', der in den Halbraum oberhalb der Kontur 12 elektromagnetische Wellen aussenden kann, eine mit dem Sender 5.9''' verbundene Steuereinrichtung 5.4''' sowie einen dem Sender 5.9''' zugeordneten Reflektor 13. Dieser Reflektor 13 ist von einem Teil eines Rotationsellipsoids gebildet, wobei der Sender 5.9''' in dem ersten Brennpunkt 13.1 dieses Rotationsellipsoids angeordnet ist. Die Erregereinrichtung 5''' ist so angeordnet, dass der Stent 2''' in dem zweiten Brennpunkt 13.2 des Rotationsellipsoids angeordnet ist. Hierdurch sind die elektromagnetischen Wellen des Senders 5.9''' am Ort des Stents 2''' fokussiert.

Es versteht sich, dass der Reflektor bei anderen Varianten eine vom Rotationsellipsoid abweichende Form haben kann. Diese ist vorzugsweise so gewählt, dass die durch die unterschiedlichen Wellenlängen in Luft und Körper verursachte Defokussierung ausgeglichen wird.

Die Erregereinrichtung 5''' umfasst weiterhin eine Positioniereinrichtung 5.5''', welche auf die Körperoberfläche 4''' des Patienten aufgesetzt werden kann. Über diese Positioniereinrichtung 5.5''' kann zur Anpassung an unterschiedliche Positionen des Stents 2''' bzw. des Behandlungsbereichs 3.1''' durch Verschwenken in Richtung des Pfeiles 14 bzw. Verschieben in Richtung des Pfeiles 15 die Lage des zweiten Brennpunktes 13.2 des Reflektors verändert werden. Zusätzlich lässt sich durch Drehen des Senders 5.9''' in der Ebene der Kontur 12 die gegenseitige Polarisation von Sender zu Empfänger optimal ausrichten.

Im gezeigten Beispiel ist die Erregereinrichtung 5''' so ausgebildet, dass sie Stimulationsenergie in Form hochfrequenter elektromagnetischer Wellen abgibt, welche auf den Stent 2''' fokussiert sind und in diesen eingekoppelt werden. Der Stent 2'''

wiederum ist zum Auskoppeln der eingekoppelten, von der Erregereinrichtung 5''' abgegebenen Stimulationsenergie in Form niedrigfrequenter Stimulationsströme ausgebildet.

Zur Einkopplung der Stimulationsenergie ist der Stent 2''', wie Figur 6 in schematischer Weise zu entnehmen ist, mit einem Faltdipol 16 versehen. Dessen Länge entspricht einem Viertel der Wellenlänge der an dem Faltdipol 16 auftreffenden, von dem Sender 5''' erzeugten elektromagnetischen Wellen. Hierbei entspricht die von dem Faltdipol 16 empfangene Frequenz aufgrund der Veränderung durch das Dielektrikum des Körpergewebes nicht der Sendefrequenz (im Vakuum) des Senders 5'''. Der Faltdipol 16 ist mit einer Auskopplungseinheit 8''' verbunden, welche die im Faltdipol 16 erzeugten hochfrequenten Ströme in niedrigfrequente Stimulationsströme umwandelt, die dann über die Elektroden 8.1''' und 8.2''' an das Blutgefäß 3''' abgegeben werden.

Die Umwandlungseinheit 8.3''' der Auskopplungseinheit 8''' umfasst eine elektronische Schaltung, welche die im Faltdipol 16 erzeugten hochfrequenten Ströme in niedrigfrequente Stimulationsströme umwandelt. Hierzu umfasst die elektronische Schaltung geeignete, an sich bekannte passive Schaltungselemente. Es versteht sich jedoch, dass bei anderen Varianten auch aktive Schaltungselemente oder eine Kombination aus aktiven und passiven Schaltungselementen verwendet werden können.

Der Faltdipol 16 und die Auskopplungseinheit 8''' sind in entsprechenden Beschichtungen bzw. Schichten auf dem Grundkörper des Stents 2''' ausgebildet. So besteht der Faltdipol 16 aus einer entsprechend geformten leitenden Beschichtung auf dem Grundkörper des Stents 2'''. Hierbei besteht auch der Grundkörper des Stents 2''' aus einem elektrisch leitenden Material, der Faltdipol 16 ist hiervon jedoch durch eine isolierende Zwischenlage getrennt. Bei anderen Varianten kann der Grundkörper des Stents selbst schon aus einem entsprechend isolierenden Material bestehen. Es versteht sich im Übrigen, dass bei anderen Varianten bei-

spielsweise der Stentkörper selbst oder ein Abschnitt des Stentkörpers den Dipol darstellen kann.

Weiterhin versteht es sich, dass bei anderen Varianten des erfindungsgemäßen Stents auch mehrere Dipole vorgesehen sein können. Diese können dann beispielsweise so ausgebildet sein, dass sie nur leicht unterschiedliche Resonanzfrequenzen aufweisen. Diese Dipole werden dann lediglich entsprechend verschaltet, so dass sich die in ihnen erzeugten Wechselströme einander nach Art einer Schwebung zu einem Stimulationsstrom mit der gewünschten Stimulationsfrequenz überlagern. Es versteht sich hierbei wiederum, dass dann auch der Sender entsprechend ausgebildet sein muss, um elektromagnetische Wellen mit zwei hierzu geeigneten Frequenzen auszusenden.

Weiterhin versteht es sich, dass bei weiteren Varianten ist die Erregereinrichtung so ausgebildet sein kann, dass sie Stimulationsenergie in Form niedrigfrequent modulierter hochfrequenter elektromagnetischer Wellen abgibt, welche auf den Stent fokussiert sind und in diesen eingekoppelt werden. Der Stent wiederum ist dann zum Auskoppeln der eingekoppelten, von der Erregereinrichtung abgegebenen Stimulationsenergie in Form entsprechend modulierter niedrigfrequenter Stimulationsströme ausgebildet.

Die Frequenz und/oder Modulationsfrequenz der Stimulationsströme liegt im Bereich der Frequenzen, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen, wie dem zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), in den Zellen des Gefäßes beeinflusst wird. Im gezeigten Beispiel ist nur eine Auskopplungseinheit dargestellt. Es versteht sich, dass bei anderen Varianten auch mehrere solcher Auskopplungseinheiten vorgesehen sein können, da die zur Beeinflussung erforderliche Frequenz von Zelltyp zu Zelltyp abweichen kann, und gegebenenfalls mehrere Zelltypen entsprechend stimuliert werden müssen.

Für Blutgefäße, wie das Blutgefäß 3''', liegt die Frequenz bzw. Modulationsfre-

quenz der Stimulationsströme zur Verhinderung bzw. Verlangsamung der Stenosenbildung bevorzugt im Bereich der Frequenzen, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den glatten Muskelzellen und zusätzlich oder alternativ in den Endothelzellen sowie zusätzlich oder alternativ in den Fibroblasten des Gefäßes beeinflusst wird, da Wucherungen dieser Zelltypen den Hauptanteil an der Stenosenbildung, insbesondere in Blutgefäßen haben. Je nach Botenstoff kann eine Anregung seiner Ausschüttung erforderlich sein, wie dies beispielsweise bei dem zyklischen Adenosinmonophosphat (cAMP) der Fall ist, es kann aber auch eine Hemmung seiner Ausschüttung erforderlich sein.

Die Intensität der durch die Erregereinrichtung 5''' erzeugten elektromagnetischen Wellen ist im gezeigten Beispiel so gewählt, dass die Stimulationsströme im zu stimulierenden Gewebe eine Stromdichte von wenigstens $5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ erreichen.

Die Steuereinrichtung 5.4''' kann die Stimulation mit beliebigen vorgebbaren zeitlichen Stimulationsabläufen steuern. Sie weist insbesondere eine - nicht dargestellte - Zeitsteuerschaltung auf, die nach einer bestimmten vorgebbaren Stimulationsdauer zur schrittweisen Reduktion der Stimulationsintensität ausgebildet ist. Hiermit ist ein so genanntes "Ausschleichen" der Behandlung möglich, bei dem die künstliche Unterdrückung von Zellproliferationsprozessen schrittweise verringert wird, um ein überschießendes Wachstum der Zellen als Antwort auf ein abruptes Absetzen der Behandlung zu verhindern. Es versteht sich, dass sie bei anderen Varianten auch zur kontinuierlichen Reduktion der Stimulationsintensität und zusätzlich oder alternativ auch zur schrittweisen oder kontinuierlichen Reduktion der Stimulationshäufigkeit ausgebildet sein kann.

Figur 7 zeigt eine schematische Ansicht einer weiteren Ausführung eines erfindungsgemäßen Stents 2'''''. Der Stent 2''''' ist dabei in der oben zu Figur 5 und 6 beschriebenen Weise zur Einkopplung von Stimulationsenergie ausgebildet, so dass hier lediglich auf seine Besonderheiten eingegangen werden soll.

Der Dipol 16'''' ist bei dieser Variante als einfacher Dipol ausgebildet. Seine Länge entspricht der halben Wellenlänge der an ihm auftreffenden, von einem entsprechenden Sender erzeugten elektromagnetischen Wellen. Hierbei stimmt die von dem Dipol 16'''' empfangene Frequenz aufgrund der Veränderung durch das Dielektrikum des Körpergewebes nicht mit der Sendefrequenz (im Vakuum) des betreffenden Senders überein. Der Dipol 16'''' besteht aus zwei elektrisch leitenden Beschichtungen 16.1'''' und 16.2'''' auf dem Grundkörper des Stents 2'''', die sich jeweils etwa über die halbe Länge des Stents 2'''' erstrecken und in der Mitte des Stents 2'''' durch eine isolierende Lage 17 voneinander getrennt sind.

Die Hälften 16.1'''' und 16.2'''' des Dipols 16'''' sind mit einer Auskopplungseinheit 8'''' in der Mitte des Stents 2'''' verbunden, welche die im Dipol 16'''' erzeugten hochfrequenten Ströme in niedrigfrequente Stimulationsströme umwandelt, die dann wiederum über eine Reihe von Elektroden 8.1'''' und 8.2'''', die gegen die Beschichtungen 16.1'''' und 16.2'''' isoliert sind, an das betreffende Blutgefäß abgegeben werden. Die Elektroden 8.1'''' und 8.2'''' können gleichmäßig über den Stent verteilt sein, um eine gleichmäßige Stimulation des Gewebes zu erzielen.

Die zu Figur 7 beschriebene Konfiguration lässt sich mit beliebig gestalteten Grundkörpern des Stents 2'''' realisieren. So kann dieser, gegebenenfalls bis auf den kleinen Bereich, in dem die Umwandlungseinheit 8.3'''' angeordnet ist, eine beliebig gestaltete bekannte Struktur, beispielsweise eine bekannte Netzstruktur haben. Die Umwandlungseinheit kann wiederum auf einem gesonderten Pad angeordnet sein, wie dies oben zu Figur 3 beschrieben wurde.

Es versteht sich, dass bei anderen Varianten des erfindungsgemäßen Implantats, beispielsweise eines Stents, auch der Grundkörper selbst den Dipol bilden kann. Hierbei besteht dieser dann aus zwei durch einen nicht leitenden Abschnitt getrennten, elektrisch leitenden Hälften.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Beeinflussen von Zellproliferationsmechanismen in Gefäßen, insbesondere Blutgefäßen, des menschlichen oder tierischen Körpers, dadurch gekennzeichnet, dass zur Beeinflussung der Zellproliferationsmechanismen eine Erregereinrichtung (5; 5''') vorgesehen ist, die zur Bewirkung von Stimulationsströmen in einem zu behandelnden Bereich des Gefäßes (3; 3''') ausgebildet ist, wobei die Frequenz und/oder die Modulationsfrequenz der Stimulationsströme im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den Zellen des Gefäßes (3; 3''') beeinflusst wird.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5; 5''') zur berührungslosen Bewirkung der Stimulationsströme ausgebildet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Frequenz und/oder die Modulationsfrequenz der Stimulationsströme im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) in den Zellen des Gefäßes (3; 3''') gehemmt oder angeregt wird.
4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5; 5''') zur Bewirkung von Stimulationsströmen ausgebildet ist, deren Frequenz und/oder Modulationsfrequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation bewirkenden sekundären Botenstoffen in den glatten Muskelzellen und/oder den Endothelzellen und/oder den Fibroblasten eines Gefäßes (3; 3''') gehemmt oder angeregt wird.
5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,

zeichnet, dass die Erregereinrichtung (5; 5''') zur Bewirkung von Stimulationsströmen in dem zu behandelnden Bereich des Gefäßes (3; 3''') mit einer Frequenz und/oder einer Modulationsfrequenz bis zu 200 Hz, vorzugsweise zwischen 10 und 100 Hz, ausgebildet ist.

6. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5; 5''') eine Zeitssteuereinrichtung aufweist, die zur schrittweisen oder kontinuierlichen Reduktion der Stimulationsintensität und/oder der Stimulationshäufigkeit ausgebildet ist.
7. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5) zur direkten Induktion der Stimulationsströme in dem Körpergewebe des Behandlungsbereichs (3.1) des Gefäßes (3) ausgebildet ist.
8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5) eine Induktionseinrichtung (5.1, 5.2, 5.3, 5.4) zur Erzeugung wenigstens eines lokalen magnetischen Wechselfeldes im Behandlungsbereich (3.1) des Gefäßes umfasst.
9. Vorrichtung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Induktionseinrichtung (5.1, 5.2, 5.3, 5.4) wenigstens einen hufeisenförmigen Elektromagneten (5.1, 5.2) umfasst.
10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung eine Positioniereinrichtung (5.5) zum Positionieren wenigstens eines Poles (5.6, 5.7) des Elektromagneten (5.1, 5.2) bezüglich des Körpers des Patienten aufweist.
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5; 5''') zum berührungslosen Einbringen der

Stimulationsenergie zur Bewirkung der Stimulationsströme in ein im zu behandelnden Bereich (3.1; 3.1''') des Gefäßes (3; 3''') angeordnetes Implantat (2; 2'; 2''; 2'''; 2''''), insbesondere einen Stent, ausgebildet ist.

12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5) eine Induktionseinrichtung (5.1, 5.2, 5.3, 5.4) zur induktiven Einkopplung der Stimulationsenergie in das Implantat (2; 2'; 2'') umfasst.
13. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Erregereinrichtung (5''') eine Sendeeinrichtung (5.9''') zur Einkopplung der Stimulationsenergie in Form elektromagnetischer Schwingungen in das Implantat (2'''; 2''''') umfasst, welches ein nach Art einer Antenne ausgebildetes Antennenelement (16; 16''''') umfasst.
14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass eine Einrichtung (13) zum Fokussieren der elektromagnetischen Schwingungen im Bereich des Implantats (2'''; 2''''') vorgesehen ist.
15. Implantat zum Einsetzen in ein Gefäß (3), insbesondere ein Blutgefäß, des menschlichen oder tierischen Körpers, insbesondere Stent, mit einem zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper, dadurch gekennzeichnet, dass der rohrförmige Körper zur Konzentration eines durch eine Erregereinrichtung (5) erzeugten Magnetfeldes in seiner Umgebung zumindest abschnittsweise aus einem weichmagnetischen Material besteht.
16. Implantat zum Einsetzen in ein Gefäß (3; 3'''), insbesondere ein Blutgefäß, des menschlichen oder tierischen Körpers, insbesondere Stent, dadurch gekennzeichnet, dass es zum Zellproliferationsmechanismen beeinflussenden Stimulieren von Zellen des Gefäßes (3; 3'''), in das es implantiert ist, mittels Stimulationsströmen ausgebildet ist.

17. Implantat nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass es zum Auskoppeln induktiv eingekoppelter Stimulationsenergie in Form von Stimulationsströmen ausgebildet ist.
18. Implantat nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass es einen zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper umfasst, der zur Ausbildung eines Resonanzkreises (7; 7'') zumindest abschnittsweise als Induktionsspule ausgebildet ist.
19. Implantat nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass es zum Auskoppeln mittels elektromagnetischer Wellen eingekoppelter Stimulationsenergie in Form von Stimulationsströmen ausgebildet ist, wobei es ein nach Art einer Antenne ausgebildetes Antennenelement (16; 16''') umfasst.
20. Implantat nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass es einen zum Anliegen an der Wandung des Gefäßes vorgesehenen rohrförmigen Körper umfasst, der nach Art einer Dipolantenne ausgebildet ist.
21. Implantat nach einem der Ansprüche 16 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass eine Auskopplungseinheit (8; 8'; 8'''; 8''''') vorgesehen ist, die eine Umwandlungseinheit (8.3; 8.3'; 8.3'''; 8.3''''') zum Umwandeln der eingekoppelten Stimulationsenergie in Stimulationsströme umfasst.
22. Implantat nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Umwandlungseinheit (8.3; 8.3'; 8.3'''; 8.3''''') eine elektronische Schaltung zum Umwandeln eines hochfrequenten Stromes in einen niedrigfrequenten und/oder niedrigfrequent modulierten Stimulationsstrom umfasst.
23. Implantat nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass die elektronische Schaltung in einer Beschichtung des Implantats (2; 2'; 2''; 2'''; 2''''') ausgebildet ist.

24. Implantat nach einem der Ansprüche 16 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass es zur Auskopplung von Stimulationsströmen mit einer Frequenz und/oder einer Modulationsfrequenz bis zu 200 Hz, vorzugsweise zwischen 10 und 100 Hz, ausgebildet ist.
25. Implantat einem der Ansprüche 16 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass es zur Auskopplung von Stimulationsströmen ausgebildet ist, deren Frequenz und/oder Modulationsfrequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen, insbesondere von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), in den Zellen des Gefäßes (3; 3'') beeinflusst wird.
26. Implantat nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, dass es zur Auskopplung von Stimulationsströmen ausgebildet ist, deren Frequenz und/oder Modulationsfrequenz im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den glatten Muskelzellen und/oder den Endothelzellen und/oder den Fibroblasten des Gefäßes (3; 3'') beeinflusst wird.
27. Anordnung mit einer Stimulationsvorrichtung nach Anspruch 11 oder 12 und einem Implantat nach Anspruch 17 oder 18 oder mit einer Stimulationsvorrichtung nach Anspruch 13 oder 14 und einem Implantat nach Anspruch 19 oder 20.

Zusammenfassung

Vorrichtung zum Beeinflussen von Zellproliferationsmechanismen in Gefäßen, insbesondere Blutgefäßen, des menschlichen oder tierischen Körpers, wobei zur Beeinflussung der Zellproliferationsmechanismen eine Erregereinrichtung (5; 5''') vorgesehen ist, die zur Bewirkung von Stimulationsströmen in einem zu behandelnden Bereich des Gefäßes (3; 3''') ausgebildet ist, wobei die Frequenz und/oder die Modulationsfrequenz der Stimulationsströme im Bereich der Frequenzen liegt, bei denen die Ausschüttung von die Zellproliferation steuernden sekundären Botenstoffen in den Zellen des Gefäßes (3; 3''') beeinflusst wird. Implantat zum Beeinflussen von Zellproliferationsmechanismen in solchen Gefäßen.

Figur 1

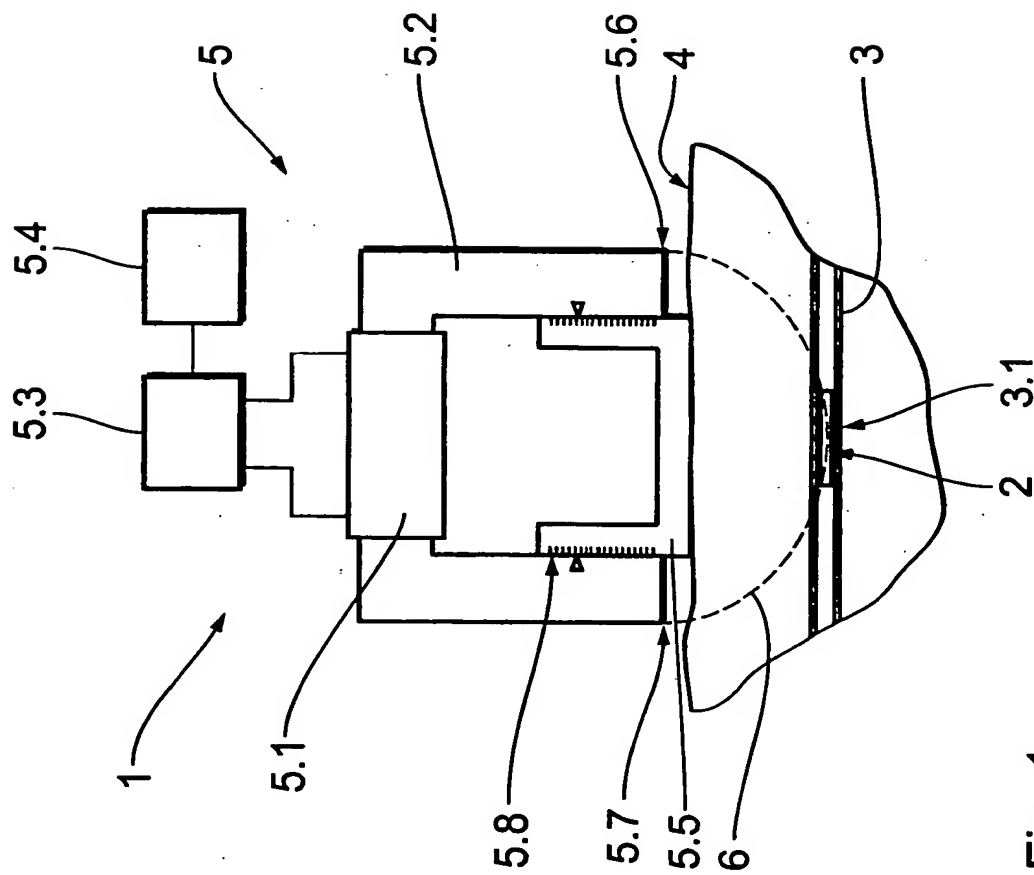


Fig. 1

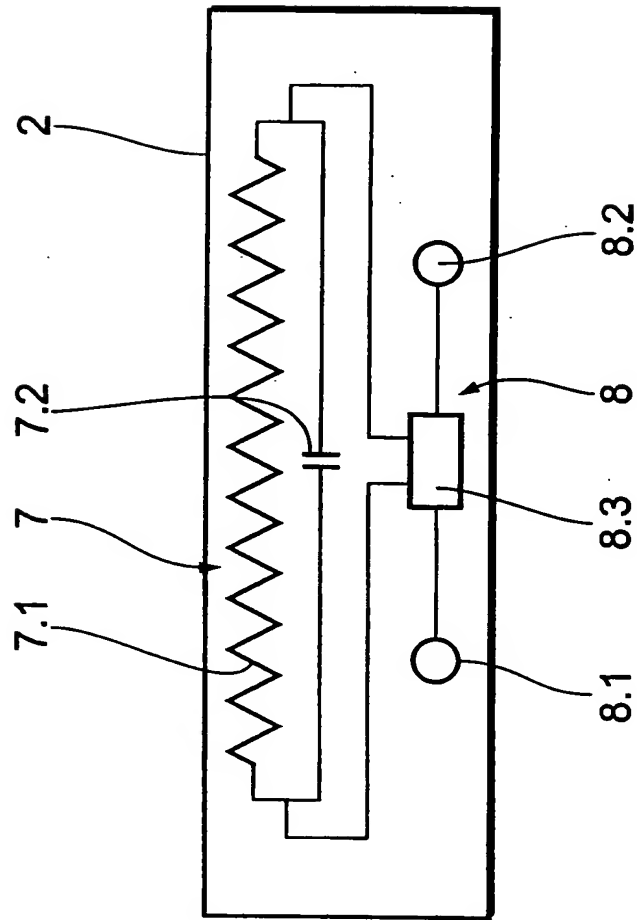


Fig. 2

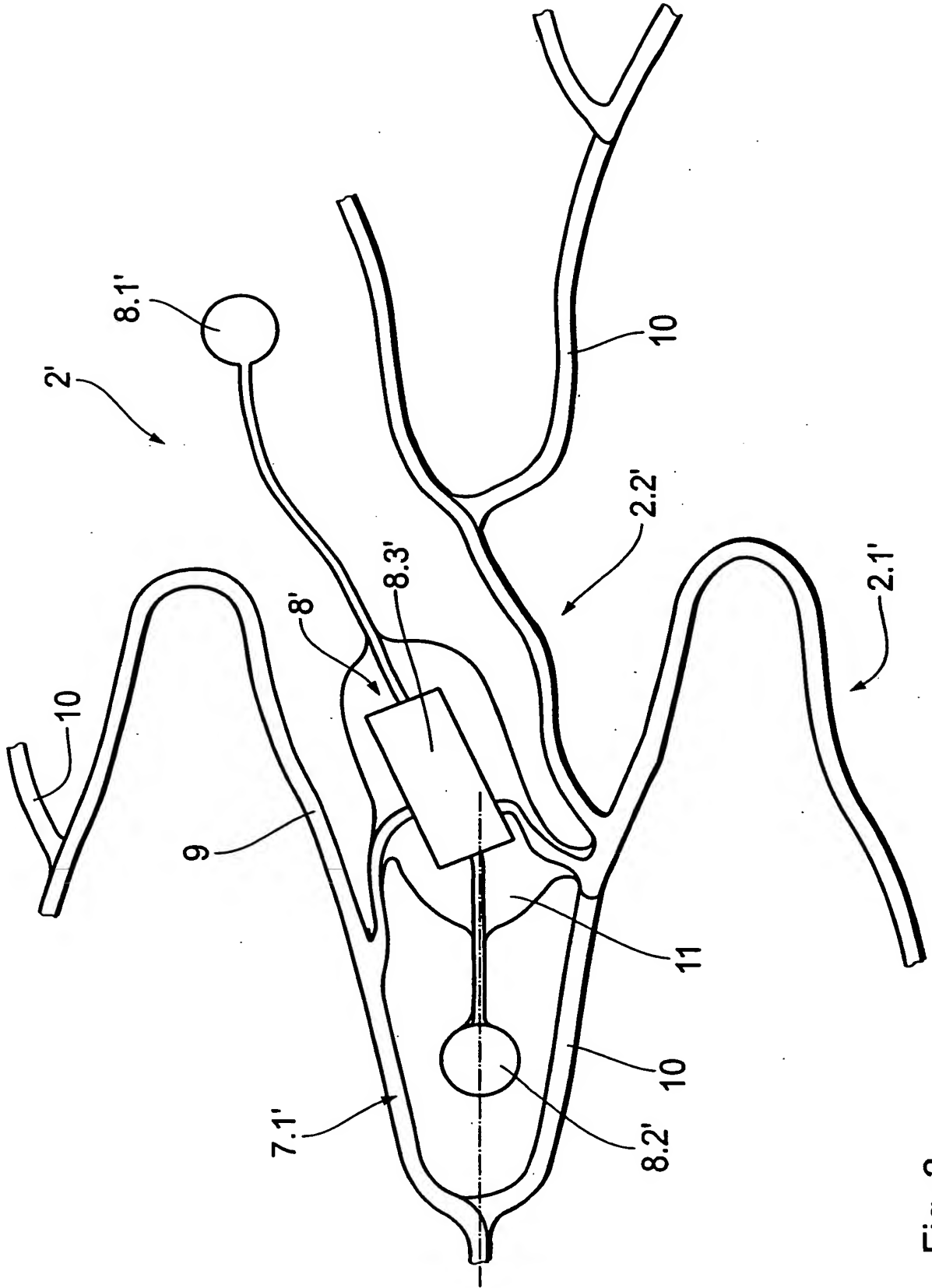


Fig. 3

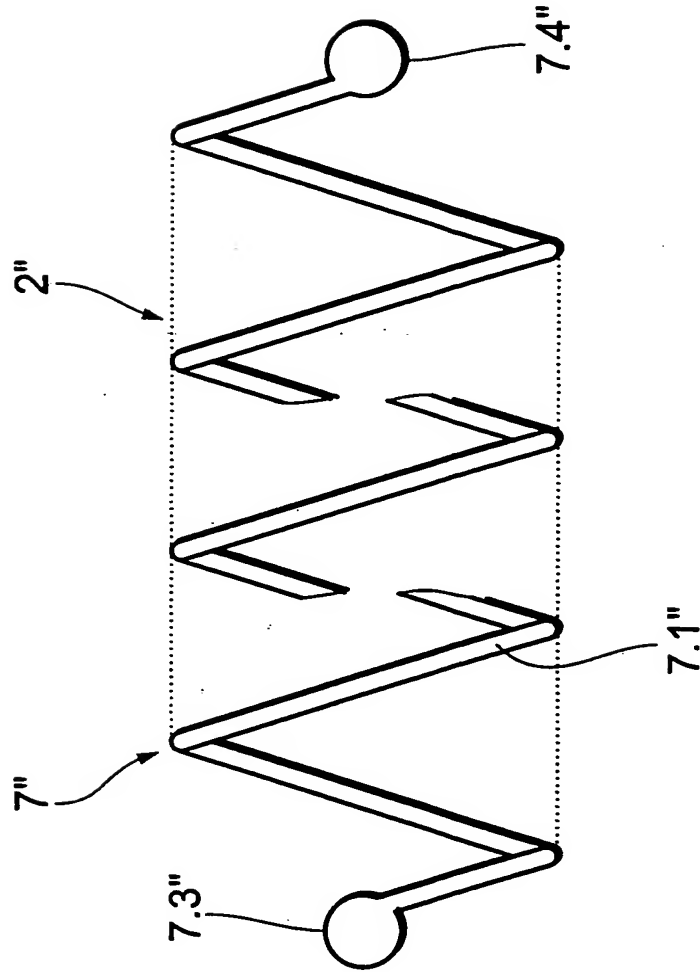


Fig. 4

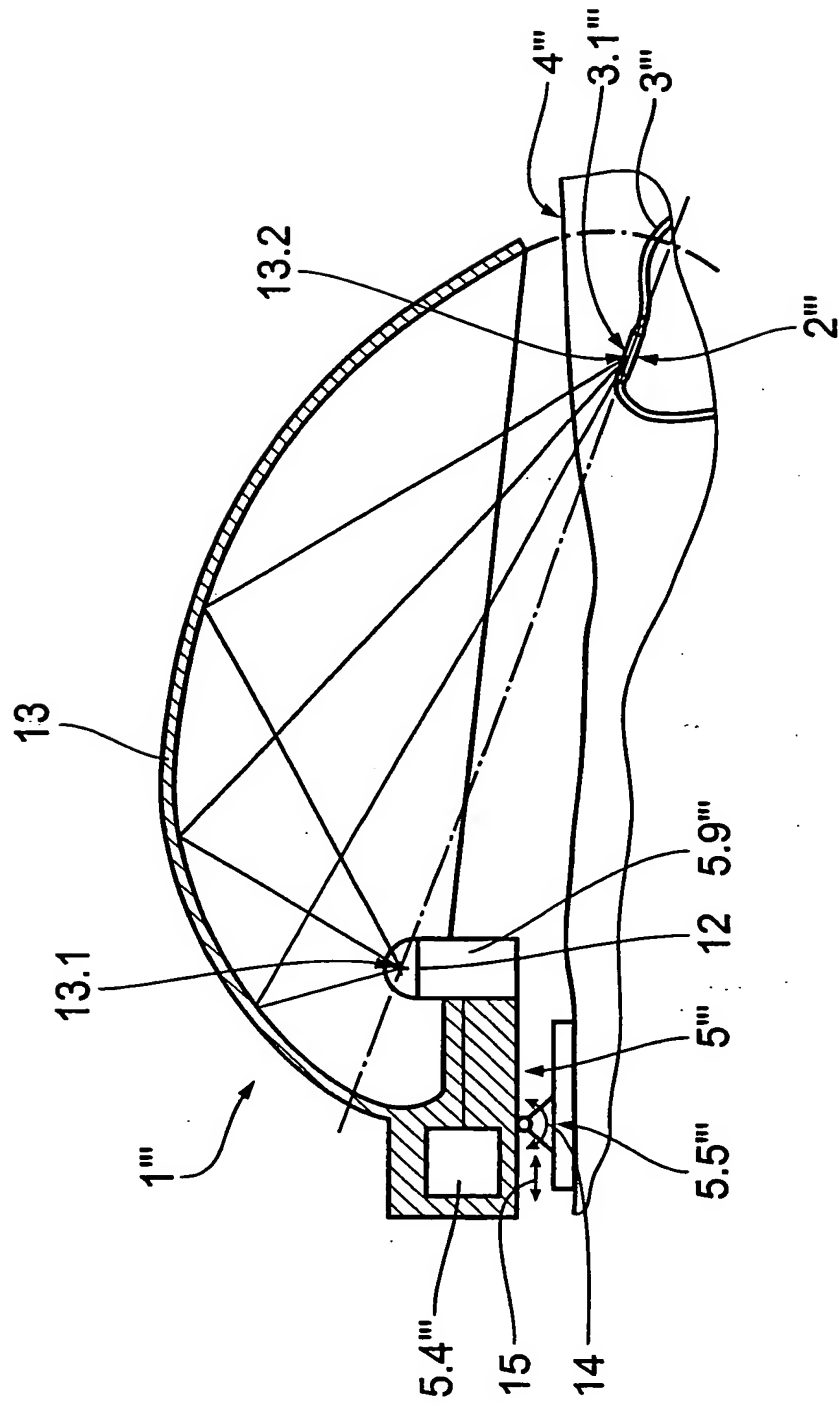


Fig. 5

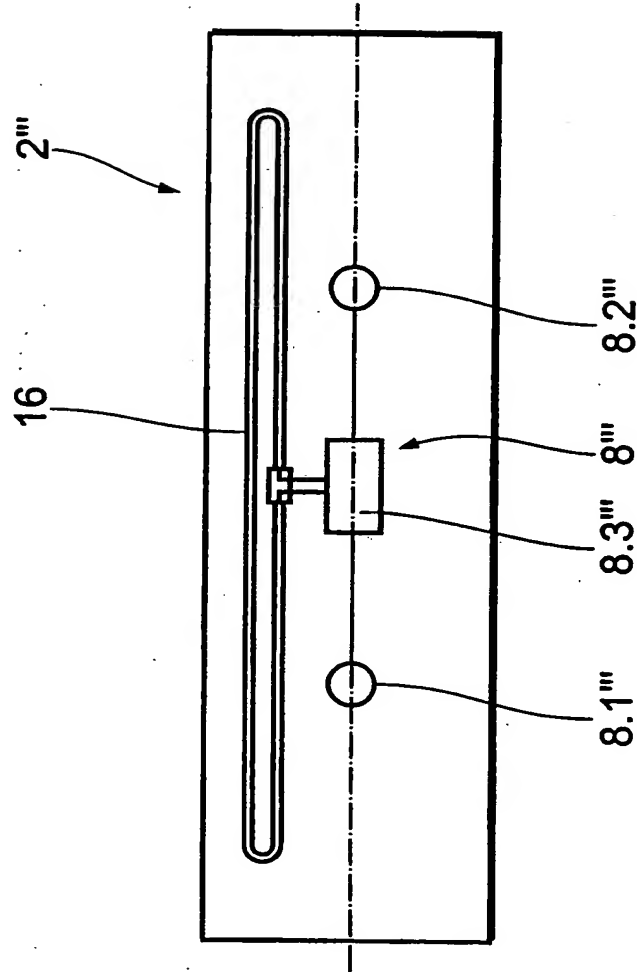


Fig. 6

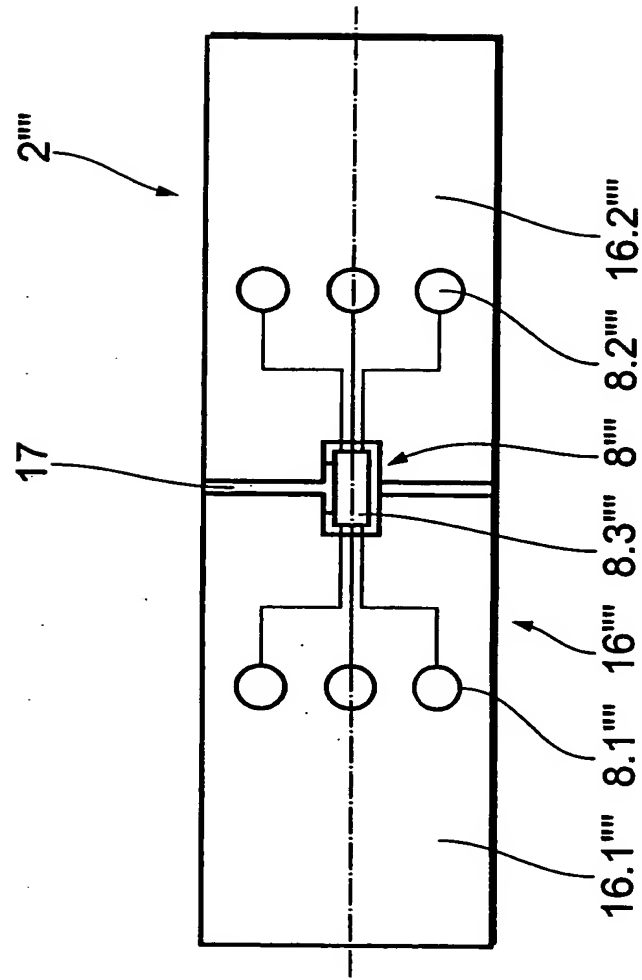


Fig. 7